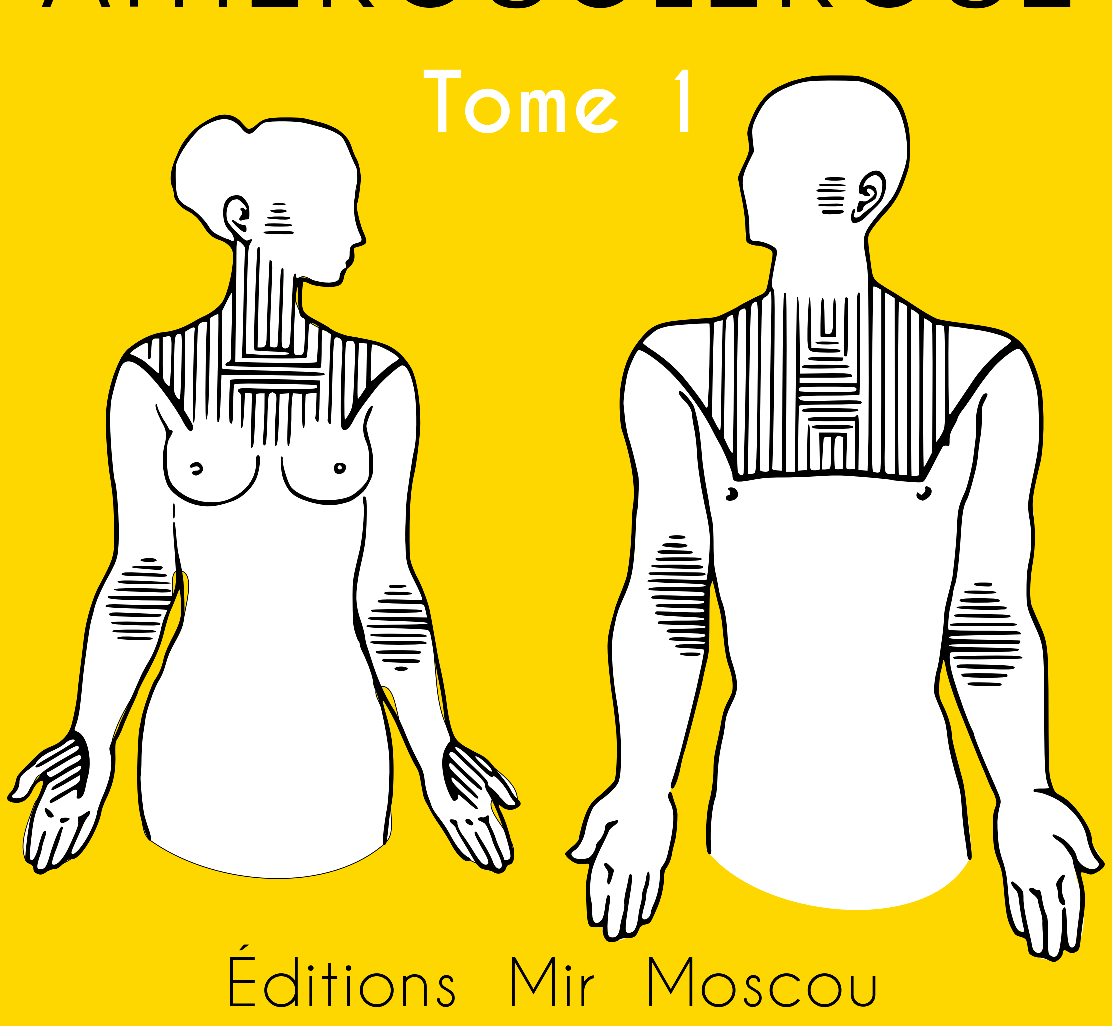
A. Miasnikov

MALADIE HYPERTENSIVE ET ATHÉROSCLÉROSE

Tome 1



Éditions Mir Moscou

А. МЯСНИКОВ

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ И АТЕРОСКЛЕРОЗ

Том I

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА»
МОСКВА

A. MIASNIKOV

MALADIE HYPERTENSIVE ET ATHÉROSCLÉROSE

Tome I

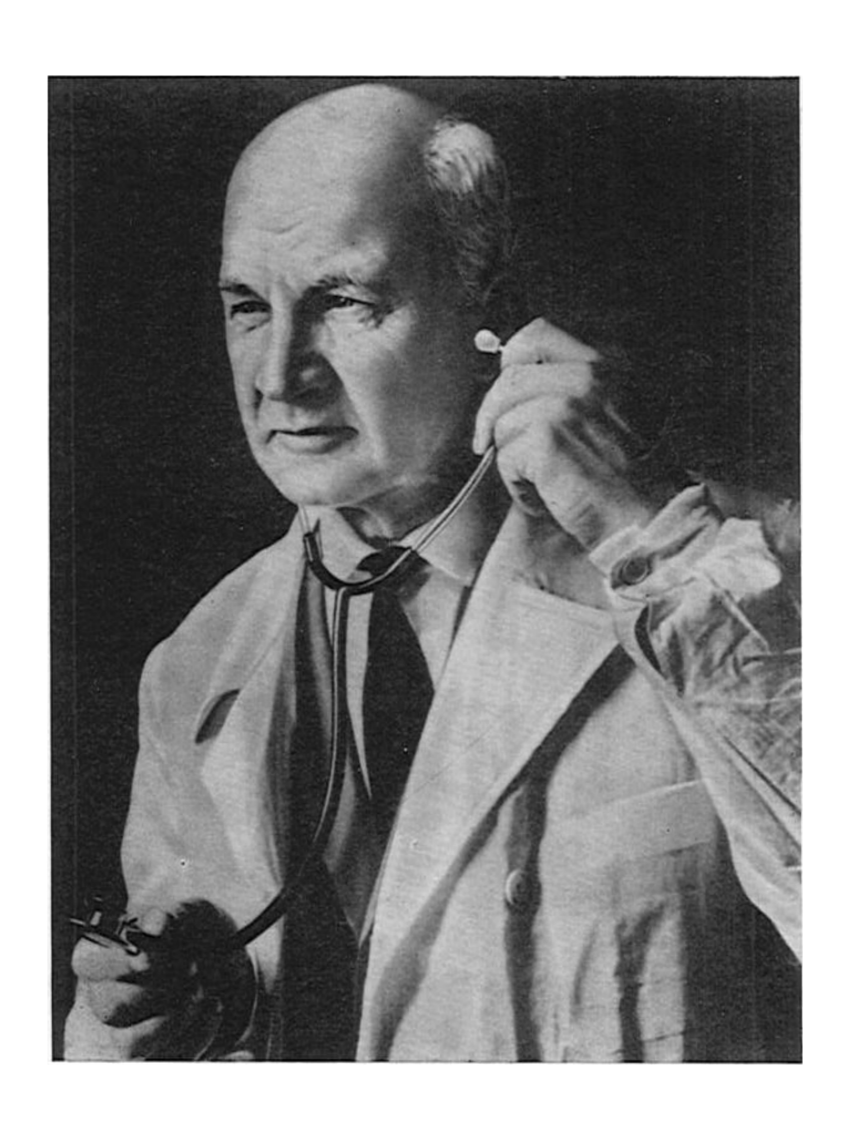
MALADIE HYPERTENSIVE

ÉDITIONS MIR • MOSCOU • 1969

CDU 616.12 — 008.331.1(022) = 40

Traduit du russe par E. BRONINA

На французском языке



A. MIASNIKOV

INTRODUCTION

La maladie hypertensive, l'athérosclérose et l'insuffisance coronarienne qui s'y rattache, telle est la triade de maux qui frappent le plus souvent l'humanité contemporaine. Ce sont ces affections qui emportent prématurément des millions d'existences et troublent la vie et le travail de personnes dans la force de l'âge. Ce sont elles qui accélèrent la venue de la vieillesse.

La lutte contre ces maladies, l'étude des voies à suivre pour les surmonter, tel est le problème numéro un de la médecine. L'Institut de Thérapeutique de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. l'a choisi pour base de son activité scientifique et pratique et, durant ces quinze dernières années, son collectif a consacré à ce problème beaucoup d'efforts. En Union Soviétique, de nombreux établissements cliniques et des laboratoires de physiologie, pathologie, etc., se sont engagés dans l'étude de ces affections. On peut dire à bon droit que, en U.R.S.S., c'est en premier lieu ce problème qui attire l'attention et pas seulement celle des savants.

A l'étranger, on accorde également à ce problème une attention croissante chaque année. Il ne quitte pas l'ordre du jour des congrès et symposiums internationaux, il est examiné dans de nombreux travaux publiés dans des revues de cardiologie et autres, dans de grandes et de petites monographies. Récemment, une revue internationale consacrée à l'athérosclérose a commencé sa parution. Aux U.S.A., une société pour l'étude de l'athérosclérose a été fondée.

C'est pourquoi, en entreprenant ce nouvel essai d'examen de ce grave problème médical, j'en reconnais clairement toute la difficulté. Ma tâche est quelque peu facilitée par le fait qu'au cours des quinze dernières années, j'ai déjà écrit deux monographies sur ce sujet : *La maladie hypertensive* (1954) et *L'athérosclérose* (1960).

Dans cet ouvrage je me propose non seulement d'exposer certains matériaux nouveaux et, en premier lieu, les données nouvelles obtenues par mes collaborateurs et moi-même, mais aussi d'analyser le problème dans son ensemble. Il me semble de plus en plus évident que les processus pathologiques que nous allons examiner présentent une étrange parenté. Un médecin expérimenté sera sans doute d'accord pour reconnaître qu'il est parfois difficile de déli-

miter chez les malades ce qui se rattache à l'athérosclérose et ce qui revient à l'hypertension. La combinaison de ces processus pathologiques se rencontre si souvent en pratique et elle est à ce point prédominante sur les formes « pures » qu'il devient nécessaire d'examiner ces états pathologiques non seulement dans leur aspect caractéristique, isolé, mais aussi dans leur complexe interférence.

Evidemment, nous comprenons que cette tendance des formes pathologiques à s'associer de façon déterminée n'est point encore une rupture des frontières nosologiques qui les séparent. C'est ainsi que la combinaison habituelle de la cholélithiase avec les dyscinésies des voies biliaires et les angiocholécystites ne donne pas encore le droit d'effacer leurs limites distinctives, de même que l'association du syndrome « glomérulonéphrite » et du syndrome « néphrose » ne nous oblige pas à renoncer à ces rubriques de diagnostic, bien qu'elle nous dévoile l'incertitude qui règne dans ce domaine de la médecine interne. Nous ne nous proposons pas d'affirmer que la maladie hypertensive soit la même chose que l'athérosclérose. Assurément, il arrive souvent que la maladie hypertensive ne s'accompagne pas d'athérosclérose, de même que l'athérosclérose peut apparaître et évoluer sans hypertension. Par leurs manifestations clinico-anatomiques, ce sont des maladies totalement différentes. Mais il existe des critères plus profonds de leur communauté. Ce sont les critères fournis par leur « histoire naturelle », par leur origine. De ce point de vue, on ne saurait ignorer les racines communes de ces maladies. Elles présentent beaucoup d'éléments d'unité des points de vue biologique général et social. Ces deux formes pathologiques exercent l'une sur l'autre une grande influence. Les relations et connexions réciproques de ces affections sont si importantes qu'il est souvent impossible en pratique de les délimiter.

Tout livre consacré à la médecine clinique doit apporter une aide pratique. J'espère que dans une certaine mesure ce sera le cas pour celui-ci. La raison de cet espoir réside non seulement dans la conviction qu'une meilleure compréhension de la nature des maladies (et de leurs rapports mutuels) est utile pour les médecins, mais aussi dans la conscience d'avoir obtenu, au cours des dernières années, d'incontestables succès dans l'étude relative à la prophylaxie et au traitement de ces maladies, succès qui seront exposés dans cet ouvrage. Il est vrai qu'ils sont loin de ce qu'ils devraient être. Pourtant, il n'y a pas longtemps, quelque quinze ans en arrière, la situation était beaucoup plus grave qu'actuellement. Faire le bilan du travail réalisé au cours de cette période et l'apprécier de façon critique, n'est-ce pas, dans une certaine mesure, favoriser le progrès ?

Chapitre premier

APERÇU HISTORIQUE

La maladie hypertensive a été isolée comme forme nosologique particulière il ý a tout au plus un demi-siècle. Elle l'a été selon le principe d'élimination. Dès le XIXe siècle on a commencé à décrire l'hypertension artérielle, c'est-à-dire l'état correspondant à une élévation de la tension artérielle. On jugeait initialement de son existence par des signes indirects (hypertrophie du ventricule gauche et accentuation du IIe bruit cardiaque au point de projection de l'aorte), ainsi que par l'étude du pouls.

C'est en 1876 que sont apparus les premiers appareils de mesure de la tension artérielle (Bacha, Potain) ; on proposa ensuite de mesurer la tension aux doigts au moyen d'un anneau spécial (Gärtner). Ces méthodes ont montré qu'il était possible de caractériser numériquement le niveau de la tension artérielle, toutefois, elles n'étaient pas suffisamment précises et ne pouvaient donc pas jouer un grand rôle dans le développement de la théorie de l'hypertension. Une étape importante a été franchie quand Riva-Rocci a proposé, en 1890, de mesurer la tension artérielle à l'artère humérale au moyen d'un brassard et d'un manomètre à mercure. On sait que le procédé de Riva-Rocci est valable pour l'évaluation de la tension artérielle systolique. En 1908, Korotkov a proposé pour la première fois une méthode auscultatoire pour mesurer la tension artérielle, systolique aussi bien que diastolique. La découverte de cette méthode représente un progrès unanimement reconnu de la cardiologie mondiale. C'est précisément depuis lors que la mesure de la tension artérielle s'est universellement répandue. Elle est restée jusqu'à ce jour une méthode inégalée par sa précision pour le dépistage de l'hypertension. Signalons que les méthodes oscillométriques de tonométrie (Recklinghausen, 1904) représentent en réalité l'enregistrement des mêmes phénomènes oscillatoires dans les artères au passage du sang à travers la lumière artérielle rétrécie par le brassard que la méthode auscultatoire de Korotkov ; leur avantage est de fournir un enregistrement graphique objectif.

Le syndrome clinique de l'hypertension est définitivement entré au début de notre siècle dans les notions médicales comme la manifestation d'un certain nombre d'états pathologiques. L'attention

a d'abord été retenue par l'hypertension dite systolique qui n'est rien d'autre que le symptôme d'une augmentation de la contractilité du cœur lorsque la résistance du système artériel est relativement basse, comme cela s'observe sous sa forme la plus nette dans l'insuffisance des valvules aortiques et dans la maladie de Basedow. Il faut y rapporter également les modifications de la tension artérielle observées lorsque les grosses artères (surtout l'aorte) perdent leur élasticité, comme cela se produit dans l'athérosclérose de l'aorte ou dans l'aortite quand la tension systolique s'élève en même temps que s'abaisse la tension diastolique (conformément à l'explication connue qui découle des expériences de Marey). Toutefois, dans la suite, les cliniciens ont porté leur attention sur la forme où ce n'est pas seulement la tension systolique qui s'élève, mais surtout la tension diastolique. La nature de cette forme d'hypertension diastolique ou, plus exactement, systolo-diastolique est devenue l'objet d'interprétations variées depuis que cette hypertension a été décrite dans diverses maladies.

L'apparition de l'hypertension dans les glomérulonéphrites aiguë et chronique et dans certaines autres néphropathies primitives est très démonstrative. Quand on s'aperçut qu'habituellement la tension artérielle dans les affections rénales ne s'élève notablement qu'après l'apparition d'autres symptômes de la maladie et redevient souvent normale avant que disparaissent les autres signes pathologiques, les troubles de l'urine par exemple, il devient évident que, dans ce cas, l'hypertension n'est rien de plus qu'un symptôme de néphropathie, c'est-à-dire qu'elle est secondaire. Dans les néphropathies, l'hypertension est un symptôme classique, aussi s'efforçait-on au début, dans chaque cas d'hypertension, de rechercher une pathologie rénale évoluant peut-être de façon cachée.

C'est ainsi que s'est formée l'idée que l'hypertension est la manifestation unique de la néphropathie. Deux savants allemands, Volhard et Fahr (1914), grands connaisseurs des maladies rénales, ont été les tenants particulièrement conséquents de cette opinion. Dans leur classification des néphropathies diffuses, les formes évoluant de façon lente et durable avec hypertension artérielle comme symptôme unique («hypertension bénigne ») ont été considérées en tant qu'expression de l'artériolosclérose rénale. Cette doctrine considérant l'hypertension comme manifestation de l'artériolosclérose rénale a été particulièrement répandue dans les années dix de notre siècle. Elle coïncidait avec cette vieille interprétation de l'hypertension comme expression de la « fibrose artério-capillaire » diffuse qu'avaient formulée les Anglais Gull et Sutton (1872). L'idée que l'hypertension est la manifestation d'une maladie vasculaire des reins, surtout d'une sclérose des artérioles, était confirmée, semblait-il, quotidiennement dans la pratique des autopsies, étant donné qu'en général chez les hypertendus, même chez ceux qui ne présentent pas de signes cliniques nets d'une atteinte rénale, on trouve

après la mort tel ou tel degré d'artériolosclérose dans certains organes, en particulier dans les reins.

Toutefois à côté de la théorie rénale de l'hypertension, d'autres opinions furent émises concernant la nature des formes pathologiques dans lesquelles l'hypertension artérielle apparaît comme la seule manifestation de la maladie L'une de ces théories remonte aux vues de Huchard selon lesquelles l'hypertension était à considérer comme une « présclérose », c'est-à-dire un état pathologique autonome de nature fonctionnelle, encore réductible, qui se transforme ultérieurement en artériosclérose (c'est un point de vue remarquable qui n'a pas été suffisamment apprécié dans la suite). D'autres auteurs ont attiré l'attention sur le rôle des troubles endocriniens dans la genèse de l'hypertension et rattachaient celle-ci à une hyperfonction des surrénales et à l'« hyperadrénalinémie » (école française, surtout Lian). Des preuves incontestables de la nature endocrinienne de certains cas d'hypertension artérielle (tumeurs de l'hypophyse et des surrénales) n'ont été apportées, du reste, que beaucoup plus tard.

Le début des années vingt vit apparaître une conviction qui marqua une étape dans nos idées sur l'hypertension : celle que, pour la plupart, les cas d'élévation prolongée de la tension artérielle chez l'homme ne peuvent être classés dans le groupe des hypertensions rénales ou endocriniennes, mais qu'ils doivent en être distingués comme une maladie particulière, l'hypertension essentielle ou vraie. L'idée de l'existence d'une hypertension autonome, primitive, indépendante des processus pathologiques connus à cette époque a fait son apparition dans la médecine clinique de nombreux pays du monde presque en même temps. Lang est l'un des premiers à l'avoir défendue en 1922. Il faut dire que dans la plupart des opinions émises à ce sujet cette forme a été individualisée sur une base négative (forme non rénale, non endocrinienne, etc.). Seul Lang a créé pour cette maladie une interprétation positive fondée sur la théorie neurogène de l'origine de l'hypertension qu'il a mise au point dans la suite.

J'ai été témoin de l'étude du problème de l'hypertension dans la clinique dirigée par Lang. Je me rappelle des malades chez lesquels pendant de nombreuses années on trouvait une tension artérielle élevée ; on ne découvrait chez eux nuls troubles rénaux, endocriniens ou scléreux. Plus tard, on voyait se déclarer les symptômes de l'artériolosclérose rénale. Trait caractéristique, chez certains de ces malades (des femmes), par suite de l'alitement, la tension artérielle devenait pour longtemps parfaitement normale (pour plusieurs mois), alors que les signes de l'artériolosclérose rénale (à en juger par les troubles de l'urine et la capacité fonctionnelle des reins) persistaient. C'est ainsi que fut démontrée, premièrement, l'importance primordiale de l'hypertension dans la genèse de cette artériolosclérose rénale secondaire, deuxièmement, la possibilité de

la guérison de l'hypertension (par suite d'un repos prolongé) et, troisièmement, l'autonomie de l'hypertension par rapport au substratum morphologique (l'artériolosclérose demeurait tandis que l'hypertension disparaissait). Plus tard, Lang et Zakharievskaïa (1925) ont montré dans des observations clinico-anatomiques parallèles le rôle primordial de l'hypertension par rapport à l'artériolosclérose rénale ; de cause l'artériolosclérose était devenue conséquence de l'hypertension.

Les années trente ont été marquées par les célèbres expériences de Goldblatt (1934-1937) qui ont démontré le rôle de l'état ischémique des reins (expériences de la ligature des artères rénales) et ont permis de découvrir le mécanisme hypertensif humoral (rénine-angiotonine). Les travaux ultérieurs de Page et du groupe de Helmer à Cleveland (1940), ceux des auteurs argentins (Braun-Menendez et autres, 1940) ont attiré l'attention générale sur l'ischémie rénale en tant que facteur pathogénique de l'hypertension. Il était naturel que la question de la genèse rénale probable de l'hypertension essentielle surgît de nouveau. Des tentatives furent faites pour la considérer comme le résultat d'une altération particulière de la structure des reins, des artères rénales ou d'un trouble de leur fonction s'accompagnant d'une sécrétion excessive de rénine.

Simultanément, on vit s'enflammer l'intérêt pour les facteurs endocriniens, en particulier hypophysaires et surrénaux, dans le développement de l'hypertension essentielle, surtout en raison de la description du basophilisme hypophysaire dans certains cas d'hypertension analogues à la maladie de Cushing. L'attention fut également attirée par le fait que la tension artérielle s'élève souvent quand on emploie des hormones cortico-surrénales.

A la fin des années quarante, Holtz et ensuite Euler et ses collaborateurs ont séparé la noradrénaline qui possède une forte action hypertensive, si bien qu'on était enclin à la considérer comme l' «hormone de l'hypertension ». Ainsi, les vieilles conceptions rénales et endocriniennes de l'hypertension essentielle renaissaient, « le serpent du temps mordait sa propre queue ».

Sur cet arrière-plan, l'exposé de Lang en 1948 à la VIIe Session de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S., dans lequel il présentait une conception originale de la nature de la maladie hypertensive (hypertension essentielle) fondée sur les principes de la doctrine physiologique de Pavlov de l'activité nerveuse supérieure, fit une impression convaincante. Sa théorie fut bientôt reconnue par la grande masse des cliniciens et des pathologistes de l'U.R.S.S. et soutenue notamment par Bykov, physiologiste renommé. La conception de Lang de l'hypertension essentielle en tant que maladie neurogène a connu son développement ultérieur et sa justification dans les travaux de l'Institut de Thérapeutique de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. En particulier, j'ai moi-même exprimé, en 1951, l'idée du caractère neuroviscéral

de cette maladie (voir plus loin). Au IIIe Congrès International de Médecine à Stockholm, en 1954, j'ai fait un rapport sur le point de vue des auteurs soviétiques concernant la nature de l'hypertension « essentielle ».

Néanmoins, on ne saurait considérer comme entièrement résolu le problème de cette forme d'hypertension. L'essentiel est clair : l'origine de la maladie est liée à la surtension nerveuse due aux conditions de vie ; mais les facteurs endogènes jouent un grand rôle : d'une part, la prédisposition héréditaire et, d'autre part, les altérations de la structure et de la fonction de certains viscères.

Ayant participé moi-même à l'étude de cette forme pathologique pendant 40 ans, je dois signaler sur le plan historique les progrès de sa thérapeutique. Il y a 20 ans, nous étions enclins à penser que la maladie hypertensive était incurable. C'est la raison pour laquelle nous tournions nos espoirs vers la chirurgie. Or, actuellement, le traitement chirurgical de l'hypertension essentielle, du moins dans les cas non compliqués, est entièrement abandonné. En revanche, le traitement médicamenteux s'avère d'année en année plus efficace. Il est à signaler que l'action des principaux remèdes s'exerce sur les appareils nerveux lésés (et sur les systèmes hormonaux qui s'y rattachent), ce qui souligne leur importance dans la pathogénie de la maladie. A l'heure actuelle, nous sommes en droit non seulement de dire qu'il est possible d'arrêter l'évolution de la maladie, mais aussi qu'il est possible de la faire rétrocéder, d'obtenir la guérison non seulement dans les formes initiales, mais aussi dans les cas avancés, même ceux qui suivent une évolution maligne. De plus, les notions modernes que nous avons de la nature de la maladie rendent réelles des mesures de prophylaxie.

Chapitre II

CLASSIFICATION DES ÉTATS HYPERTENSIFS

Il ne fait aucun doute que l'hypertension artérielle peut être de différente nature. C'est pourquoi, pour comprendre et différencier la maladie hypertensive, il est nécessaire de donner une classification générale des états hypertensifs qui éclaircira la place de cette maladie parmi les différentes autres hypertensions artérielles.

Comme nous l'avons déjà dit dans notre essai historique, il faut distinguer avant tout les hypertensions systoliques (c'est-à-dire les formes qui évoluent avec augmentation seulement de la tension systolique, la tension diastolique étant normale ou même diminuée) et systolo-diastoliques pour lesquelles le signe essentiel est une élévation de la tension diastolique, ordinairement combinée à une montée de la tension systolique. L'élévation de la seule tension diastolique n'entre pas dans le groupe des hypertensions artérielles (on la rencontre dans certains troubles de la circulation, dans la sténose mitrale par exemple).

L'hypertension systolique apparaît comme le symptôme de certaines maladies dans lesquelles la contractilité du cœur est augmentée (hypertrophie du ventricule gauche), sans que la résistance périphérique soit accrue, c'est-à-dire que la lumière des artérioles n'est pas rétrécie, que leur tonicité n'est pas augmentée, mais plutôt diminuée. Telle est l'hypertension systolique dans l'insuffisance aortique et dans la maladie de Basedow. Dans les conditions physiologiques, des états analogues se rencontrent dans le cas d'un travail physique, surtout chez les personnes insuffisamment entraînées, ainsi qu'au cours de performances sportives lors d'efforts excessifs.

L'hypertension systolique observée lorsque les propriétés élastiques des gros vaisseaux, surtout de l'aorte, sont diminuées, est également de cet ordre. Elle est notée dans les lésions aortiques étendues de caractère inflammatoire ou sclérotique (athérosclérose, aortite). La diminution de l'élasticité de l'aorte a pour conséquence que la pression qui y naît par suite de l'expulsion du sang par le ventricule gauche pendant la systole n'est pas modérée par l'élargissement élastique des vaisseaux ; les parois vasculaires raides, rigides contribuent au maintien d'une pression systolique élevée.

En outre, on observe une chute de la tension artérielle diastolique. A la diastole, la tension n'est pas maintenue au niveau nécessaire par suite de la diminution de l'élasticité des vaisseaux sanguins ; en d'autres termes, il y a perturbation du mécanisme physiologique grâce auquel des propriétés élastiques des grosses artères, et particulièrement de l'aorte, contribuent à atténuer les fortes oscillations de la pression sanguine dans le système artériel durant la systole et la diastole. L'élévation de la tension systolique n'atteint pas un niveau élevé, ordinairement elle monte à 150 mm, 160 mm, très rarement à 170 mm Hg. Il ne faut pas oublier ce phénomène vasculaire lors du diagnostic de la maladie hypertensive, surtout quand cette dernière évolue avec de faibles élévations de la tension diastolique. Dans la maladie hypertensive, lorsque l'athérosclérose de l'aorte se développe, on observe parfois une modification de la relation entre les tensions maxima et minima et une augmentation de la différentielle, probablement par le fait que le mécanisme hémodynamique décrit entre en action et que dans une certaine mesure il influe sur la tension artérielle.

D'une façon générale, le caractère systolique et diastolique de l'élévation de la tension artérielle dans la maladie hypertensive ne se manifeste pas toujours nettement. Parfois, la tension diastolique ne paraît pas augmentée, ce qui s'explique par les grandes variations de la tension diastolique dans la norme. Aussi, quand on différencie l'hypertension systolique de la maladie hypertensive, faut-il vérifier à plusieurs reprises les valeurs de la tension artérielle et ne pas se fonder sur des données accidentelles. Dans la plupart des cas, cette différenciation est parfaitement réalisable.

Parmi les hypertensions artérielles générales (systolique et diastolique) nous distinguons deux types principaux différents : les hypertensions symptomatiques et l'*hypertension essentielle* ou *maladie hypertensive*. Les premières peuvent être qualifiées de secondaires, la deuxième, de primitive.

Le terme « hypertension essentielle » est encore largement employé dans les pays européens et en Amérique ; il désigne une forme d'hypertension de « nature inconnue », comme il est stipulé dans les résolutions officielles du Comité des experts de l'O.M.S. (Genève, 1962). Pourtant, d'après les données de l'école cardiologique soviétique, il faut considérer actuellement comme établie la nature foncière de cette maladie ; aussi préférons-nous la désigner par le terme de « maladie hypertensive ». Dans les travaux américains, le terme de « maladie hypertensive du cœur » est employé, mais il a un tout autre sens et désigne une cardiopathie due à une hypertension artérielle, quelle qu'en soit l'origine.

A la séance du Comité des experts de l'O.M.S. sur l'hypertension et les maladies ischémiques du cœur, en 1962, on décida de regarder comme synonymes les termes d'« hypertension essentielle » des auteurs occidentaux et de « maladie hypertensive » des médecins

soviétiques et de les considérer comme les dénominations identiques et équivalentes d'une même entité nosologique. Mais dans ces termes transparaît une certaine divergence dans l'appréciation de la nature de cette maladie. En effet, si on la considère comme une forme de nature inconnue, il n'y a pas de raison logique de l'opposer aux hypertensions symptomatiques connues : il peut s'avérer que, le temps aidant, on soit obligé de la rapporter soit aux formes rénales, soit aux formes endocriniennes. En d'autres termes, c'est tout à fait conventionnellement et provisoirement qu'on l'individualise et l'oppose aux autres hypertensions de nature connue. Or, du point de vue de l'école médicale soviétique, la maladie hypertensive est une entité nosologique déterminée avec une étiologie et une pathologie spécifiques et, par conséquent, en principe il convient de la séparer et de l'opposer aux autres formes diverses d'hypertension artérielle.

D'après la définition de Lang (1948), la maladie hypertensive est la conséquence d'un trouble fonctionnel (d'une « névrose ») des centres corticaux supérieurs et hypothalamiques réglant la tension artérielle. Quant à nous (1951), nous entendons par maladie hypertensive une hypertension provoquée par des perturbations primitives de la régulation corticale et sous-corticale du système vaso-moteur par suite d'un trouble de l'activité nerveuse supérieure, les facteurs humoraux prenant part dans la suite au mécanisme pathogénique. Le facteur étiologique de la maladie est la surtension de l'activité nerveuse supérieure sous des influences psycho-émotionnelles. Toutefois, il est nécessaire de souligner que les surtensions psycho-émotionnelles qui précèdent la maladie ne sortent pas souvent du cadre des émotions ordinaires, éprouvées constamment par des personnes bien portantes. Par conséquent, il existe non seulement des facteurs exogènes, mais aussi des facteurs endogènes qui sont à la base de la maladie et qui la définissent, ce que nous montrerons dans le chapitre concernant la pathogénie.

Nous qualifierons conventionnellement de symptomatiques les autres états hypertensifs ; dans de tels cas, l'hypertension est l'une des manifestations d'affections déterminées, au même titre que les autres symptômes. Conventionnellement parce que dans la maladie hypertensive, l'élévation de la tension artérielle est un symptôme (c'est sans doute le principal ou l'unique) de l'état pathologique du système nerveux central, cause de l'apparition de cette maladie.

Les formes secondaires et la maladie hypertensive possèdent en propre les traits communs suivants. Premièrement, elles évoluent toutes avec une élévation de la tension systolique et diastolique (dans des rapports différents). Deuxièmement, l'hypertension frappe tout le système et n'est pas seulement régionale étant donné que l'élévation de la pression sanguine est observée dans toutes les parties de l'arbre artériel de la grande circulation. Troisièmement, pour

ces formes, l'élévation de la tension artérielle se combine à une certaine augmentation relative de la résistance vasculaire périphérique par suite du rétrécissement de la lumière des artérioles, tout au moins des régions vasculaires les plus importantes. Quatrièmement, pour toutes ces formes d'hypertension artérielle, la montée de la tension est due à des réactions neurovasculaires réflexes. Cinquièmement, l'augmentation de la tension artérielle a un caractère dynamique, c'est-à-dire qu'elle peut subir des oscillations ; quand on élimine le processus pathologique à la base de l'hypertension, la tension artérielle redevient normale, par conséquent cette hypertension est « fonctionnelle ».

On peut dire que toutes les formes d'hypertension artérielle diffèrent seulement par leur origine ; dans leur pathogénie, des chaînons communs apparaissent. A la source de l'élévation de la pression sanguine, dans la forme neurogène (maladie hypertensive), ainsi que dans les hypertensions secondaires, se trouve un acte vasomoteur hypertensif.

Les *hypertensions rénales*, selon la théorie la plus répandue, doivent leur origine à l'ischémie du tissu rénal et à la formation de substances hypertensives rénales du type rénine-angiotonine. Leur prototype dans l'expérience est l'élévation de la pression sanguine obtenue régulièrement par la striction uni ou bilatérale des artères rénales principales (comme dans les expériences de Goldblatt) ou par la compression du rein au moyen d'une capsule de cellophane selon la méthode de Page. Dans de tels cas, l'apparition de substances hypertensives dans le sang (rénine-angiotonine) a été prouvée. Fait capital, on a obtenu expérimentalement des degrés variés d'hypertension selon le rétrécissement des artères rénales, c'est-à-dire selon le degré d'ischémie du tissu rénal. Il est vrai que l'hypertension apparaît parfois quand on interrompt complètement la circulation rénale et même après l'ablation des reins. C'est la raison pour laquelle Grollman (1949) a mis en doute le rôle du facteur rénal ischémique dans la genèse de l'hypertension rénale et qu'il a avancé pour l'expliquer une autre hypothèse, celle de l'existence dans les reins sains d'une fonction dépressive qui est diminuée s'ils sont lésés, en particulier en cas d'ischémie. Sans entrer maintenant dans la discussion des théories de l'hypertension rénale, indiquons seulement que, quelle que soit celle de ces théories que nous soutenions, la clinique fournit des matériaux concrets sur la nature incontestablement vasculaire des hypertensions rénales.

Nous énumérerons ci-dessous les formes de néphropathies dans lesquelles se rencontre l'hypertension *.

---

* D'après la monographie de N. Ratner « Les maladies des reins et l'hypertension ». M., Médecine. 1965.

I. Néphropathies s'accompagnant d'hypertension rénale symptomatique (secondaire).

1. Affections auto-immunes, maladies allergiques des reins (bilatérales).

   A. Inflammatoires (principalement) :

   a) les glomérulonéphrites infectieuses allergiques (glomérulonéphrites diffuses aiguë, subaiguë et chronique ayant pour issue la sclérose avec atrophie) ;

   b) les vascularites : lésions des reins dans les collagénoses (en cas de périartérite noueuse, de lupus érythémateux disséminé, de sclérodermie généralisée, de capillarite toxique, etc.).

   B. Dystrophiques :

   a) l'amylose rénale ;

   b) la glomérulosclérose diabétique ;

   c) la néphropathie gravidique.

2. Affections infectieuses interstitielles. Les pyélonéphrites aiguës et surtout chroniques à évolution latente et récidivante ayant pour issue la sclérose avec atrophie (uni et bilatérale).

3. Lésions occlusives (uni et bilatérales) des principales artères rénales :

   a) congénitales (atrésie et hypoplasie des artères rénales, coarctation suprarénale de l'aorte abdominale, angiomes et fistules artério-veineuses, anévrismes) ;

   b) acquises : athérosclérose, calcinose, thrombose, embolies, anévrismes, infarctus des reins, hyperplasie fibromusculaire, endartérite, panartérite de l'aorte et de ses branches, cicatrices, hématomes, néoplasmes comprimant les artères rénales, etc.

4. Néphropathies non vasculaires accompagnées de trouble de la circulation rénale, anomalies uni et bilatérales de développement des reins et des uretères (polycystose, hypoplasie, hydruretère, néphrolithiase, tuberculose, néoplasmes, traumas des reins compliqués de rétention d'urine ou d'infection) ; périnéphrite, hydro et pyonéphrose, etc.

II. Lésions des reins provoquées par la maladie hypertensive centrogène.

1. Troubles fonctionnels des reins aux stades précoces de la maladie hypertensive.

2. L'artériolosclérose :

   a) artériolohyalinose des reins dans l'évolution bénigne de la maladie hypertensive ;

   b) artériolonécrose des reins dans l'évolution maligne de la maladie hypertensive.

Comme l'ont montré les données sur le taux de la rénine obtenues par nos collaborateurs au moyen de recherches radio-urologiques, de la vasographie des artères rénales, de la ponction vitale des reins combinée à une étude histologique et biochimique de l'appareil cellulaire périglomérulaire (Ratner, Vikhert, Spivak, Kramer,

1962-1963), l'hypertension artérielle accompagne seulement les lésions unilatérales dans lesquelles on constate une ischémie du rein correspondant, ainsi qu'une certaine activation de l'appareil cellulaire périglomérulaire produisant la rénine. Dans ces cas, l'intervention chirurgicale met fin à l'hypertension. La fig. 1 illustre un cas de ce genre.

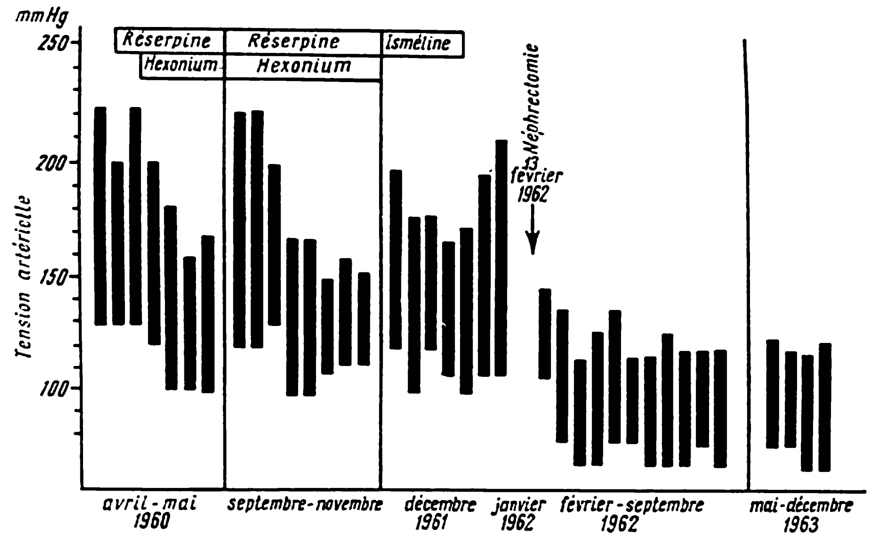


Fig. 1. Suppression de l'hypertension après exérèse d'un rein hypoplasié par sténose de l'artère rénale principale chez le malade Z.

Les données les plus étendues sur le traitement chirurgical de l'hypertension occasionnée par des lésions occlusives des artères rénales ont été présentées récemment (1963) par Dustan, Page, Poutasse et Wilson. Sur 131 malades atteints de sténose des artères rénales avec hypertension, 99 subirent la néphrectomie ou la revascularisation du rein, tandis que 32 reçurent un traitement médicamenteux. Dans le groupe des malades non opérés, on observa des formes plus graves avec athérosclérose étendue et néphrosclérose, azotémie, etc. Chez 47 opérés, l'hypertension disparut ; chez 12, elle diminua ; chez 17, la tension ne varia pas. Sur le nombre des opérés, 10 succombèrent immédiatement après l'opération ; 12 un peu plus tard ; 11 moururent d'athérosclérose 1-6 ans après l'opération. Ces derniers temps, les auteurs créent un shunt chirurgical et recourent rarement à la néphrectomie.

A part les méthodes radiologique et urologique une méthode diagnostique hautement objective permettant de définir le caractère rénal de l'hypertension est donnée par les rénographies après injection de substances opaques radioactives (fig. 2 et 3), méthode pratiquée dans notre clinique (Kramer).

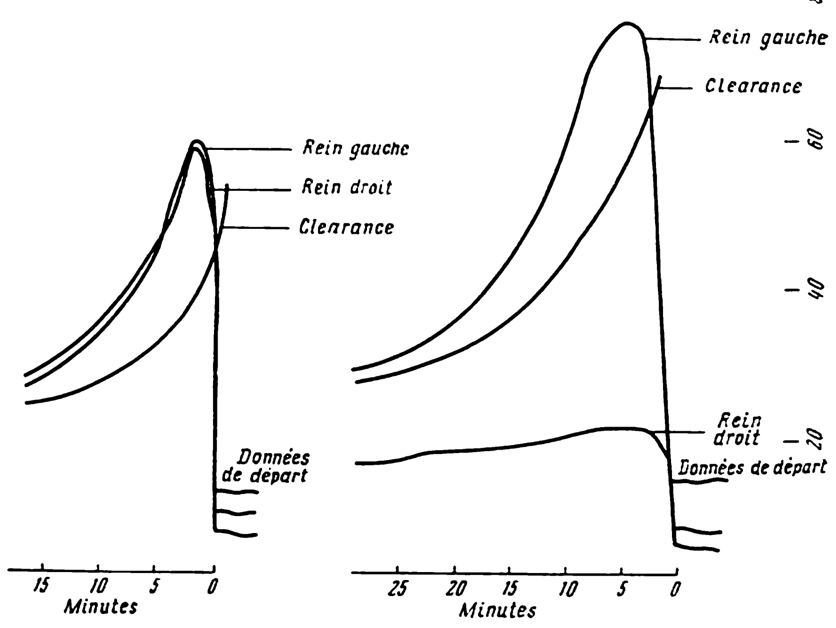


Fig. 2. Exploration de la fonction rénale par la méthode radioisotopique au moyen de l'hippuranne-^{131}I

A gauche, rénogramme d'une personne saine. La fonction des deux reins est normale et identique. A droite, rénogramme du malade Ch. souffrant d'hypoplasie du rein droit. Le rein droit ne fonctionne pas, hyperfonctionnement du rein gauche

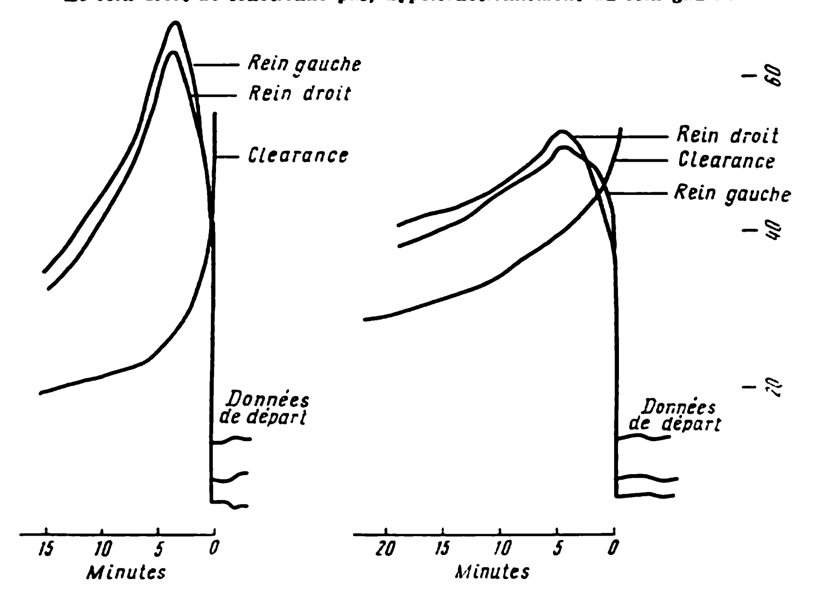


Fig. 3. Exploration de la fonction rénale par la méthode radioisotopique au moyen de l'hippuranne-^{131}I

A gauche, rénogramme du malade S., hypertendu, IIe stade A. A droite, rénogramme de la malade P., atteinte de glomérulonéphrite chronique avec hypofonctionnement rénal. La fonction des deux reins est également perturbée

Les *hypertensions endocriniennes* reposent sur des bases diverses. L'influence des hormones hypophysaires sur la pression sanguine a été découverte dès le siècle dernier. On a supposé d'abord que la vasopressine (ou pitressine) était l'une de ces hormones. Il ne fait aucun doute que cette hormone contracte les vaisseaux en agissant sur les éléments musculaires lisses de leurs parois (elle agit aussi sur les muscles lisses d'autres organes : utérus, intestin, vésicule biliaire), et que par là elle concourt à élever la tension artérielle. Toutefois, l'effet hypertensif de la vasopressine est extrêmement passager et insignifiant. Itzenko (1924) a décrit un syndrome isolé plus tard par le clinicien canadien Cushing (1932). Ce syndrome, qui reçut le nom de « maladie d'Itzenko-Cushing », s'accompagne en règle quasi générale d'élévation de la tension artérielle. On rencontre habituellement dans ce syndrome une hypertrophie et une hyperplasie des cellules basophiles du lobe antérieur de l'hypophyse, cellules de Crooke (1935), quelquefois sous forme de tumeur.

A la base de la maladie d'Itzenko-Cushing à hypertension stable il y a une altération du lobe antérieur de l'hypophyse. Aussi, dans cette maladie, l'effet hypertensif est-il le plus souvent dû à l'influence des hormones adrénocorticotropes, sécrétées par le lobe antérieur et qui agissent sur les surrénales en stimulant l'élaboration d'hormones surrénales des couches corticale et médullaire. Dans cette forme, vraisemblablement, les altérations de l'hypophyse et des surrénales coexistent. C'est pourquoi il est parfaitement possible d'expliquer alors la pathogénie de l'hypertension par la sécrétion exagérée des hormones cortico-surrénales. A l'heure actuelle, ce point de vue est confirmé par l'effet salutaire de l'ablation des surrénales chez ces malades, ablation qui entraîne l'atténuation ou la disparition des symptômes de la maladie, en particulier de l'hypertension.

Dans une autre affection hypophysaire accompagnée d'une hyperfonction intense du lobe antéhypophysaire, l'acromégalie, on observe également une légère tendance à l'hypertension. Il est possible que sa pathogénie soit identique à celle de la maladie d'Itzenko-Cushing. Dans les états hypoplasiques ou de destruction du lobe antérieur de l'hypophyse, surtout dans la maladie de Simmonds, on observe, au contraire, une forte baisse de la tension artérielle, ce qui est également noté dans les expériences d'ablation de l'hypophyse.

Les formes surrénales de l'hypertension artérielle sont bien connues. Les hormones cortico-surrénales sont indubitablement capables d'élever la pression sanguine dans les expériences sur les animaux. Les glucocorticoïdes possèdent cette propriété à un moindre degré. Quand on administre de la cortisone, on observe parfois une faible réaction hypertensive (expérimentalement et en clinique) dont le mécanisme n'est pas absolument clair et peut être d'un caractère secondaire (influence sur la sécrétion des autres hormones

cortico-surrénales). Le rôle des minéralocorticoïdes dans l'effet hypertensif est mieux défini. Quand on fait à des rats des injections systématiques de désoxycorticostérone-acétate (1949), on obtient une élévation stable et prolongée de la tension artérielle. Chez les chiens, cette élévation est plus modérée et instable. Selon les recherches de Selye (1949), dans ce cas l'effet hypertensif est dû à une rétention de chlorure de sodium. Dans des expériences où les rats recevaient un régime alimentaire achloruré, l'administration de désoxycorticostérone n'entraînait pas d'augmentation de la pression sanguine.

Chez les addisoniens, le traitement à la désoxycorticostérone entraîne une montée notable de la tension artérielle. Dans les expériences de Selye (1944), il s'est avéré que, chez les rats atteints d'hypertension provoquée par la désoxycorticostérone, on observe le développement d'une néphrosclérose grave. Restait à savoir si cette hypertension n'était pas secondaire et due à une lésion des artérioles rénales causée par la désoxycorticostérone.

Plus tard, quand on sépara l'aldostérone, hormone d'action beaucoup plus concentrée, le problème de l'origine cortico-surrénale de certaines formes d'hypertension artérielle reçut une nouvelle impulsion. Notons seulement ici que dans l'aldostéronisme primaire (syndrome de Cohn) l'hypertension est constatée à côté d'autres symptômes, mais qu'elle n'est pas obligatoire.

Le lien qui existe entre l'hypertension artérielle et les altérations du cortex surrénal est très démonstratif ; il permet de parler de l'existence d'une forme particulière d'hypertension, l'hypertension noradrénalinique. C'est surtout en présence de phéochromocytomes (tumeurs de la médullo-surrénale) qu'il se manifeste, quand une grande quantité de noradrénaline passe dans le sang. La sécrétion exagérée de noradrénaline dans les surrénales, en cas de phéochromocytome, prend la forme de crises périodiques en raison desquelles l'hypertension, de même que certains autres symptômes d'hyperproduction de cette hormone, a un caractère paroxysmal, ce qui est caractéristique de l'hypertension due au phéochromocytome. Mais quelquefois on observe une augmentation constante de la tension artérielle, surtout dans les stades plus avancés de la maladie. Notre collaborateur Menchikov (1961) a trouvé dans les urines, conformément aux données des ouvrages scientifiques, un taux élevé de la noradrénaline et de ses dérivés dans les phéochromocytomes. Cette recherche est d'une grande importance pratique pour différencier la maladie hypertensive s'accompagnant de crises de l'élévation de la tension en cas de phéochromocytome. L'hypertension dans les tumeurs des ganglions sympathiques (paragangliomes) est liée également à la formation excessive de noradrénaline dans ces tumeurs.

Les hypertensions dans la maladie d'Itzenko-Cushing et dans le phéochromocytome sont des exemples classiques incontestables

de formes endocriniennes d'élévation de la pression sanguine. L'existence d'autres formes d'hypertensions endocriniennes est moins nette. C'est ainsi que, jusqu'à présent, la question de l'hypertension dite de la ménopause reste obscure. Le fait même d'une certaine liaison entre l'augmentation de la tension artérielle et la période préclimatérique et climatérique chez la femme ne soulève, évidemment, aucune discussion. Mais l'hypertension à cette période ne se rencontre pas chez toutes les femmes, loin de là. Aussi une question se pose-t-elle, celle de savoir si cette hypertension est endocrinienne ou si c'est une des formes de la maladie hypertensive neurogène (hypertension essentielle), qui se manifeste ou s'exacerbe au moment de la ménopause. Comme confirmation du premier point de vue on signale la disparition de l'hypertension dans certains cas, après que le syndrome général de la ménopause pathologique (qui s'accompagne de violents troubles vaso-moteurs) régresse, ainsi que l'atténuation de l'hypertension sous l'influence de produits hormonaux (voir plus loin). Toutefois, ces données ne contredisent pas le deuxième point de vue. Notre expérience clinique nous montre que l'hypertension essentielle se rencontre très souvent dans la ménopause pathologique. Chez presque chaque femme, on constate une tendance physiologique à une certaine montée de la tension artérielle au début de la période climatérique.

Il n'est donc pas étonnant que, chez les femmes qui, dès avant la ménopause, marquaient une tendance à l'hypertension (ou qui sous une forme légère ou initiale en souffraient déjà), cette hypertension puisse s'aggraver brusquement ou bien se manifester pour ainsi dire de nouveau à cette période. Les hypertensions rencontrées dans les fibromyomes ne représentent sans doute pas une forme particulière, distincte de la précédente.

D'une façon ou de l'autre, nous n'avons pas encore d'arguments suffisants pour donner une place dans notre classification aux hypertensions endocrino-sexuelles. Toutefois, dans la pathogénie de la maladie hypertensive il faut accorder à ce facteur une attention sérieuse, tout au moins par rapport aux femmes.

L'hypertension artérielle qui se développe parfois à l'occasion d'une grossesse a, probablement, un caractère varié selon les cas. Il est peu probable qu'elle mérite qu'on lui assigne une rubrique spéciale dans notre classification. Dans certains cas, l'hypertension de la grossesse est provoquée par la pyélonéphrite, dans d'autres, par la néphropathie gravidique. Ces deux catégories de cas se rapportent donc au groupe des hypertensions néphrogènes. D'autre part, il ne faut pas exclure l'éventualité d'élévations passagères de la tension artérielle pendant la grossesse par suite de l'activation de la fonction antéhypophysaire. Il est possible que, dans certains cas, ceci entraîne l'apparition d'un syndrome de Cushing, peut-être sous une forme fruste. Enfin, dans de nombreux cas pendant

la grossesse, la maladie hypertensive s'active, elle devient manifeste ou se renforce, ainsi que l'ont montré ces derniers temps de nombreux auteurs, en particulier Azletzkaïa-Romanovskaïa (1963). En d'autres termes, dans la pathogénie de l'hypertension observée durant la grossesse, nous avons affaire à la participation de trois composantes principales : neurogène (maladie hypertensive), néphrogène et endocrinienne, particulièrement hypophysaire.

Ainsi, les états hypertensifs d'origine humorale (rénale et endocrinienne) se distinguent nettement de la maladie hypertensive, affection de nature neurogène. Il faut souligner qu'il existe un certain groupe d'hypertensions artérielles d'origine incontestablement nerveuse, mais qui n'entrent pas dans la catégorie maladie hypertensive. Ce groupe d'hypertensions est ordinairement le plus difficile à classer. L'excitation des grands hémisphères, du bulbe et de la moelle épinière peut provoquer un effet hypertensif, de même que l'excitation du système périphérique (en particulier sympathique). Le cerveau représente sous ce rapport un champ bigarré de zones hypertensives et dépressives, surtout dans la région subthalamique. Les vieilles expériences de l'hypertension kaolinique, les expériences de reproduction de l'hypertension par la méthode des piqûres, ainsi que l'implantation d'électrodes en différentes parties du cerveau ne laissent subsister aucun doute à ce sujet. Dans le chapitre sur les hypertensions neurogènes expérimentales, la question du lien entre celles-ci et les lésions anatomiques de certaines parties du système nerveux central sera examinée plus en détail.

L'expérience clinique témoigne également de l'existence d'une forme d'hypertension artérielle provoquée par des *lésions organiques locales du cerveau* à des niveaux variables. C'est ainsi que Grinstein (1945) a relaté des cas d'encéphalite aiguë localisée principalement dans la région bulbaire et accompagnée d'hypertension artérielle (avant et après la maladie, la tension artérielle étant normale). On a décrit des hémorragies dans la région du pont de Varole, de l'hypothalamus, du bulbe après lesquelles la tension artérielle restait longtemps élevée. On a cité dans les ouvrages scientifiques des données sur des blessures crâniennes par arme à feu où la balle ou l'éclat d'obus était resté dans la région du mésencéphale ou de la fosse crânienne postérieure ; on observait alors une montée de la pression artérielle. L'extraction du corps étranger entraînait une diminution de la tension jusqu'à retour à la normale. On connaît des états hypertensifs déterminés par des kystes ou des tumeurs cérébraux ; leur ablation amène également une baisse de la pression sanguine. Un fait particulièrement démonstratif, c'est la description de l'élévation de la pression chez certains malades atteints de poliomyélite aiguë, englobant le tronc cérébral (Lachmund, 1950 ; Löblich, 1950) ; à la guérison, l'hypertension disparaît, mais en cas d'altérations persistantes elle demeure. Ces formes d'hypertension centrogène symptomatique se distinguent de

la maladie hypertensive par l'existence dans le système nerveux central d'un processus pathologique déterminé de nature organique. Il n'est pas exclu qu'en pareils cas, la genèse de l'hypertension ne se ramène pas seulement à une excitation directe de certains centres hypertensifs du cerveau à l'endroit des altérations pathologiques, mais qu'elle se rattache à des troubles plus généraux de la neurodynamique, à un cours anormal des processus d'excitation et d'inhibition dans l'écorce et dans la région sous-corticale, y compris la formation réticulée. En d'autres termes, l'effet hypertensif n'est alors pas seulement la conséquence directe de lésion du tissu cérébral, mais de troubles fonctionnels généraux du cerveau. Il est possible que dans la pathogénie de ces formes d'hypertension participent aussi des troubles de la circulation intracrânienne (et de la tension) du liquide céphalo-rachidien et, dans une plus grande mesure encore, des états ischémiques du tissu cérébral.

Les recherches classiques de Navalichine (1870) prouvent bien l'importance de l'*ischémie cérébrale* dans la genèse de l'hypertension ; cet auteur a montré que l'ischémie cérébrale aiguë entraîne une élévation de la tension artérielle, ce qui ne se produit pas si on sectionne en même temps la partie cervicale de la moelle épinière. Fishback et ses collaborateurs (1943) ont obtenu l'hypertension en reproduisant l'ischémie cérébrale. Il est possible, comme il sera dit plus loin, que ce facteur joue un grand rôle dans la pathogénie de diverses formes d'hypertension centrogène et, parmi elles, de la maladie hypertensive.

L'hypertension artérielle qui se développe par suite d'un trauma crânien fermé, *hypertension postcommotionnelle* ou *postcontusionnelle*, se rapproche de ces formes. Cliniquement, on l'a souvent observée pendant cette « épidémie traumatique » qu'ont été les années de guerre. Elle s'est manifestée surtout nettement lors du blocus de Léningrad, en raison des bombardements aériens et des tirs d'artillerie, on l'a constatée également lors de catastrophes aériennes. A l'heure actuelle, cette hypertension se rencontre encore souvent en pratique, elle est liée à des traumatismes domestiques ou professionnels. Il est possible que les traumas crâniens fermés, causés par des heurts à la tête quand les enfants tombent, soient par la suite chez les adultes à l'origine d'une tendance au développement de la maladie hypertensive (comme l'a soutenu Grouzine, 1952). Dans les expériences de notre collaborateur Keyser (1950), cette forme d'hypertension artérielle a été observée chez des chiens auxquels on portait des traumas crâniens fermés en les frappant à l'occiput avec des sacs de sable. Il semble probable que cette forme ne dépende pas de lésions anatomiques de la substance cérébrale (tout au moins, on n'en a pas trouvé). Elle serait plutôt due à des lésions fonctionnelles du tissu cérébral (état collaptoïde des vaisseaux, ischémies régionales, troubles des connexions synaptiques entre les éléments cellulaires nerveux, troubles trophiques) ayant

comme conséquence la formation de foyers d'excitation hypertensive accompagnée d'un trouble général de l'activité nerveuse supérieure, c'est-à-dire de réactions inconditionnées et conditionnées comme l'estimait Ivanov-Smolenski (1945) étudiant la neurodynamique des blessés atteints d'un syndrome postcontusionnel. Ces considérations incitent à placer cette forme à la limite entre les formes d'hypertension neurogène symptomatique et la maladie hypertensive (plus près de cette dernière).

L'*hypertension de stase* (« Hochdruckstauung ») décrite par Sahli et étudiée plus tard par Lang et Mansvétova (1908) se rapporte à la même catégorie. On l'observe parfois dans la stase due à une affection valvulaire ou à l'emphysème pulmonaire. Une élévation passagère de la tension artérielle dans la période de décompensation cardiaque était autrefois considérée comme le résultat de la pléthore de l'arbre veineux, de l'anoxémie des tissus périphériques et de l'action vaso-constrictive du gaz carbonique sur les artérioles. Ianovski et son école ont jugé que ce phénomène était la manifestation du fonctionnement du « cœur artériel périphérique » qui, soi-disant, intensifie son action (« péristaltique ») et aide ainsi la circulation quand le cœur « central » faiblit.

Bien que de nos jours la doctrine du « cœur périphérique » dans l'esprit de Ianovski soit complètement abandonnée, on ne saurait nier le caractère régulateur et compensateur du phénomène de l'« hypertension de stase ». Nous connaissons maintenant toute l'importance de la constriction tonique des artères périphériques dans l'infarctus aigu du myocarde et nous comprenons toute l'utilité du renforcement de leur tonicité par injection de noradrénaline ou d'autres produits sympathomimétiques dans la lutte contre le collapsus cardiogène. Il est possible que l'hypertension dans l'insuffisance cardiaque soit un phénomène proche de celui que nous avons décrit. La question de savoir si cette forme d'hypertension est due à l'effet périphérique de l'hypoxie reste obscure, ainsi que l'importance de l'action centrale de ce facteur sur les centres nerveux vaso-moteurs réglant le niveau de la tension artérielle. Dans les cas où l'hypertension apparaît en rapport direct avec la déficience cardiaque, il faut évidemment la considérer comme une hypertension symptomatique. Quand cette déficience est éliminée, l'hypertension peut disparaître. Mais dans d'autres cas, la situation s'avère plus compliquée : la stase et l'hypoxie peuvent démasquer une maladie hypertensive due à l'action de facteurs neurogènes habituels ou en favoriser le développement. Dans de tels cas, l'élévation de la tension artérielle dans la période de décompensation cardiaque (dans le rétrécissement mitral par exemple) n'est que le début ou la manifestation d'une exacerbation de la maladie hypertensive qui, par la suite, peut évoluer sans rapports nets avec la décompensation en tant que processus pathologique autonome.

L'hypertension de stase peut être classée parmi les formes dites

hémodynamiques d'hypertension artérielle, c'est-à-dire dépendant en premier lieu de l'état de la circulation. Peut-être peut-on grouper dans la même catégorie l'hypertension en cas de *polycythémie* qui s'accompagne d'une élévation prolongée de la tension artérielle dans la moitié des cas environ si bien qu'on a même individualisé une forme hypertensive de cette maladie.

Dans certains cas, l'hypertension apparaît en même temps que la polyglobulie et il est difficile de définir lequel de ces deux états pathologiques a précédé l'autre. Dans d'autres, il est hors de doute que l'hypertension s'associe plus tard à la polycythémie. Enfin, il arrive que l'hypertension précède la polyglobulie. La combinaison de l'hypertension à la polycythémie n'a pas eu jusqu'à présent d'explication précise. On a d'abord pensé que l'hypertension était provoquée par une lésion polycythémique des reins, un type particulier de néphrite. On a décrit même une forme rénale particulière de polycythémie (la forme de Gaisböck). Il est possible que l'augmentation du nombre de cellules dans le sang et la viscosité brusquement plus élevée de celui-ci perturbant son passage à travers le système vasculaire rénal jouent ici un grand rôle. La stagnation du sang dans les reins se produisant alors, l'apport d'oxygène au tissu rénal se ralentissant, peut être considérée comme l'analogue d'un état ischémique favorisant la production de rénine (en définitive, la rénine est produite en cas d'hypoxie rénale tant par ischémie que par ralentissement, du courant sanguin). Toutefois, des recherches spéciales avec détermination de l'effectivité du débit rénal dans la maladie de Vaquez en cas ou non d'hypertension n'ont pas indiqué de diminution notable de cette grandeur. Nul doute que l'hypertension se rencontre aussi dans la polycythémie lorsqu'il n'y a pas de signes d'atteinte rénale.

Une autre explication de l'hypertension en cas de polycythémie consiste dans l'hypothèse selon laquelle l'élévation de la tension artérielle peut être le résultat d'une condensation du sang, d'une augmentation de sa viscosité, d'une pléthore vraie. Cette explication rencontre comme difficulté le fait qu'il n'existe pas de relation directe entre le niveau de la tension artérielle et la composition du sang rouge (et sa viscosité) : on observe des cas de polycythémie avec augmentation notable du nombre des globules rouges du sang et indice de viscosité élevé, mais sans hypertension, et, au contraire, chez certains malades à hypertension élevée, on ne trouve pas d'altérations hématologiques notables. Voici pourquoi l'opinion selon laquelle l'hypertension par polycythémie est le résultat de troubles nerveux centrogènes est parfaitement justifiée, et ce d'autant plus que certains auteurs interprètent la maladie de Vaquez de ce même point de vue (Istamanova, 1940). Il est possible qu'il y ait à la base des deux syndromes une lésion de zones voisines du système nerveux central dans lesquelles siègent les centres régulateurs de l'érythropoïèse et du niveau de la tension artérielle.

De ce point de vue, on comprend mieux le décalage dans le temps entre l'évolution de l'hypertension et de la polycythémie, ainsi que le caractère facultatif de l'association de ces états pathologiques. En ce qui me concerne, je suis enclin, ces derniers temps, à considérer l'hypertension par polycythémie comme proche de l'« hypertension de stase » par sa pathogénie ; il me semble qu'elle est en rapport avec l'état hypoxique de certaines zones vaso-motrices du cerveau, c'est-à-dire qu'elle est le résultat d'une hypoxie de ces zones du système nerveux provoquée par des troubles hémodynamiques, comme c'est le cas de l'hypertension par décompensation.

Une forme typique d'hypertension hémodynamique est l'élévation de la tension artérielle qui se développe dans la *coarctation de l'aorte.*

L'hypertension provoquée par le rétrécissement de l'isthme de l'aorte ne se rencontre pas aussi souvent qu'on a l'habitude de le penser ; c'est ainsi qu'à l'Institut de Thérapeutique au cours des dernières années on l'a observée chez 70 malades. Cette forme exige une grande attention du point de vue du diagnostic différentiel. Ordinairement, chez les enfants, on fait l'erreur de la diagnostiquer comme une cardiopathie valvulaire congénitale et, chez les adultes, comme la maladie hypertensive. L'élévation de la tension artérielle dans cette maladie s'observe seulement dans les artères de la moitié supérieure du tronc (dans le système des carotides, des sous-clavières et des artères intercostales). La tension systolique s'élève aussi bien que la diastolique. Dans les artères des membres inférieurs, la pression sanguine ne monte pas mais plutôt s'abaisse. Ainsi, l'hypertension par coarctation de l'aorte est à considérer comme hypertension régionale. Elle est due à l'obstacle opposé au courant sanguin dans l'aorte et à l'accumulation de sang dans l'arbre artériel au-dessus du rétrécissement. Les artères subissent une dilatation compensatrice, elles s'anastomosent avec les artères de la moitié inférieure du tronc, il se crée comme des voies artérielles collatérales par lesquelles le sang passe de la partie initiale de l'aorte par des voies détournées en évitant la partie rétrécie ou même obturée (isthme aortique) pour se déverser de nouveau dans l'aorte au-dessous du rétrécissement. Il est à signaler que les artères de la moitié supérieure du corps, dans lesquelles le sang coule sous une pression plus forte que la normale, sont dilatées (et non rétrécies comme dans la maladie hypertensive). Le réseau artériel sous-cutané devient parfois apparent et une forte pulsation se manifeste ; la dilatation des artères intercostales est nettement visible avec des échancrures du contour des côtes ; on note un souffle systolique (et parfois systolo-diastolique) au-dessus de l'aorte. Dans la coarctation de l'aorte, malgré l'élévation prolongée et quelquefois notable de la tension artérielle, on n'observe ordinairement pas de troubles coronariens ou cérébraux. Les malades n'ont pas de crises d'angine de poitrine ou de tendance aux apoplexies, ce qui s'explique, probablement, par la

dilatation, et non la constriction, des vaisseaux intéressés et, par conséquent, par l'alimentation normale du myocarde et du tissu cérébral. On peut en conclure que les troubles cérébraux et coronariens, si caractéristiques de la maladie hypertensive, sont liés non à l'augmentation de la tension artérielle, mais au rétrécissement de la lumière des artères, base hémodynamique de la maladie hypertensive.

Après la résection du rétrécissement de l'isthme de l'aorte, la tension artérielle dans la moitié supérieure du corps s'abaisse ; dans la moitié inférieure elle s'élève, comme il fallait s'y attendre. Mais cela n'est pas la règle. Il n'est pas rare que l'hypertension subsiste après l'opération dans les artères de la ceinture supérieure. En outre, il existe des cas de coarctation de l'aorte s'accompagnant d'une élévation de la tension artérielle non seulement dans la moitié supérieure du corps, mais aussi dans la moitié inférieure (bien qu'à un moindre degré). Ces données portent à penser que, dans la coarctation de l'aorte, l'élévation de la pression sanguine, quoique initialement déterminée par un facteur mécanique, est par la suite, dans une large mesure, le résultat d'un effet général d'adaptation hémodynamique. La réaction hémodynamique hypertensive est créée par des actes réflexes ; la nature neuroréflexe de cette hypertension est ensuite fixée et il naît une hypertension de type général ne dépendant déjà plus de la sténose de l'aorte (et ne disparaissant pas après élimination chirurgicale de cette sténose.)

L'hypertension dans la sténose de l'aorte est le prototype d'autres hypertensions en rapport avec le *rétrécissement local d'une grosse artère*. Ces dernières années, on a accordé beaucoup d'attention à ces formes. On a décrit des hypertensions dans la sténose de l'artère sous-clavière, des carotides, dans la maladie de Takayashu. Au symposium de Prague (1961) consacré à la pathogénie de l'hypertension essentielle, Hood a même avancé dans son rapport cette thèse que le diagnostic de l'hypertension essentielle ne peut être établi qu'après exclusion non seulement des formes rénales et endocriniennes, mais encore de celles relevant d'une sténose des grosses artères, et exige en principe une exploration moderne du système artériel : l'artériographie. J'estime qu'il ne faut pas s'aventurer aussi loin dans le désir de détruire les « restes » de cette entité nosologique, d'autant plus que lors d'hypertension on découvre assez rarement de sténoses de certains vaisseaux au cours de l'angiographie. Mais il ne faut pas exclure qu'elles peuvent favoriser à un certain point le développement de la maladie hypertensive. Il faut accorder une importance particulière aux sténoses des artères qui alimentent des régions déterminées du système nerveux avec des centres d'innervation vaso-motrice. En particulier, un grand rôle revient aux rétrécissements athéroscléreux des artères cérébrales ou des carotides, ce dont nous parlerons plus loin.

Nous avons jusqu'à présent exposé des données sur la classification des différents états hypertensifs d'après leur origine. La classification des différents stades et formes de la maladie hypertensive ne doit pas avoir moins d'importance. Elle est capitale pour la solution des problèmes « épidémiologiques », l'appréciation du pronostic, le contrôle de l'efficacité du traitement, l'expertise de la capacité professionnelle, etc.

Le mérite de Lang est non seulement d'avoir élucidé la nature de cette maladie, mais encore d'avoir proposé de diviser son évolution en stades déterminés. Lang a distingué dans le cours de la maladie hypertensive trois stades : neurogène, transitoire et néphrogène. Bien que cette interprétation des stades ait rencontré dans la suite de sérieuses objections, le principe de la division de la maladie en trois stades s'est maintenu jusqu'à présent. Nous avons mis au point une classification de la maladie hypertensive en stades et phases largement répandue actuellement dans la médecine soviétique (c'est sur sa base qu'en 1951 la Conférence pansoviétique a présenté et adopté un schéma de travail). Nous avons proposé de distinguer dans l'évolution de la maladie hypertensive trois stades se subdivisant eux-mêmes chacun en deux phases.

Stade I : phase A, latente (préhypertensive).
phase B, passagère (transitoire).
Stade II : phase A, instable (labile),
phase B, définitive (stable).
Stade III : phase A, compensée,
phase B, décompensée.

Le **stade I, phase A** est la période initiale de la maladie hypertensive, quand il n'y a pas encore d'élévation de la tension artérielle au-dessus de la norme de l'âge et qu'on n'observe qu'une tendance à son augmentation sous l'influence de certains facteurs : émotions, prise d'aliments, action du froid (épreuve au froid), etc. Chez ces « hyperréacteurs » la maladie hypertensive peut se déclarer ultérieurement, mais pas obligatoirement. L'introduction de ce stade d'hyperréactivité de l'appareil vaso-moteur dans la classification de la maladie hypertensive est peut-être incorrecte du point de vue formel, mais en réalité elle est tout à fait nécessaire. L'étude de cette phase préhypertensive latente est une tâche importante de la prophylaxie et du traitement de la maladie hypertensive. A cette phase précoce de la maladie, on peut prévenir son développement.

Le **stade I, phase B** se rapporte à la période suivante de la maladie hypertensive, quand celle-ci est encore au début de son évolution. L'élévation de la tension artérielle et les autres signes apparaissent seulement dans des circonstances déterminées à un certain moment. Au bout d'un temps donné sous l'influence du repos, du traitement ou bien d'elle-même, sans causes extérieures apparentes, la tension diminue et revient à la normale, les autres signes de l'état pathologique disparaissent également. Toutefois, dans la

suite, après plusieurs semaines ou plusieurs mois, la tension artérielle s'élève de nouveau (hypertension transitoire). Dans son premier stade, la maladie hypertensive est réversible puisqu'il n'existe pas de signes de lésion organique du cerveau et des viscères, que la capacité de travail n'est pas troublée et que seulement dans quelques cas on observe des angiospasmes sous forme de crises hypertensives, ainsi que des spasmes passagers des artères coronaires et cérébrales. A cette phase, le traitement peut donner un résultat favorable et faire cesser définitivement l'hypertension.

Le **stade II, phase A** caractérise la période suivante de l'évolution de la maladie, quand la tension artérielle reste souvent élevée, mais que son niveau est instable (phase labile) ; la maladie évolue avec des alternances d'exacerbations et de rémissions. Ce qui est typique pour cette période, ce sont les céphalées, les vertiges, les palpitations. On observe parfois des sensations cardiaques douloureuses, de la fatigabilité générale. Des crises hypertensives sont possibles, ainsi que des angiospasmes cérébraux et coronariens. On ne découvre pas de signes d'altérations définitives des organes. Le traitement contribue d'ordinaire à améliorer l'état du patient pour une durée parfois prolongée (souvent la tension diastolique reste définitivement augmentée). Il est naturel qu'il existe des transitions entre le stade I, phase B et le stade II, phase A, aussi la délimitation est-elle souvent conventionnelle. Sous l'influence du traitement on peut de la phase A du stade II repasser à la phase B du stade I.

Le **stade II, phase B** est caractérisé par une augmentation de la tension artérielle relativement permanente et souvent notable (200 mm Hg et plus pour la tension systolique). Il ne faut pas comprendre de façon formelle cette stabilité de la tension artérielle ; évidemment, certaines oscillations sont à noter au cours de la journée et durant la période d'observation. A ce stade, la maladie conserve son caractère « fonctionnel » en ce sens qu'elle ne provoque pas d'altérations anatomiques importantes des viscères. Il est possible qu'à cette étape, la porosité des parois vasculaires augmente. Des troubles nutritifs provoquent des états dystrophiques dans les tissus et les organes. C'est pourquoi il ne convient pas de distinguer dans la maladie hypertensive des stades fonctionnel et organique, étant donné que même dans les périodes initiales du mal on observe des altérations des récepteurs nerveux, de la perméabilité des membranes vasculaires et des modifications secondaires dans les tissus. Dans la phase décrite, les malades ont une tendance à la dyspnée par suite d'un certain affaiblissement de la fonction contractile du cœur hypertrophié. On observe des crises d'angine de poitrine et des troubles de la circulation cérébrale de caractère angiospastique. Les crises hypertensives se distinguent par une évolution plus grave. La constriction des artères de la rétine, quelquefois un épaississement léger des parois artérielles, ainsi que la dilatation

des veines sont des altérations hypertensives caractéristiques du fond d'œil. Le traitement est moins efficace ; la capacité professionnelle est conservée dans une mesure très variable.

Le **stade III** est caractérisé par de plus grandes altérations dystrophiques et scléreuses des organes et des tissus. Elles consistent dans la formation dans les viscères (reins, tissu cérébral) d'artériolo-hyalinose et d'artériolonécrose entraînant leur sclérose, dans l'apparition de lésions atrophiques et dystrophiques de ces organes déterminées par un trouble prolongé de la circulation sanguine et, enfin, dans le développement d'une athérosclérose plus accentuée dans les gros vaisseaux du cerveau, du cœur, des reins.

Nous avons proposé de désigner le stade III de la maladie hypertensive par le terme de scléreux au sens large du mot, comprenant aussi bien l'artériolosclérose que les altérations scléreuses (cicatricielles) se formant dans les organes et les tissus en raison de troubles fonctionnels de leur nutrition, ainsi que l'athérosclérose progressant par suite de l'hypertension. Il convient de souligner que l'athérosclérose en particulier des vaisseaux cérébraux et coronaires peut ne pas être du tout la conséquence de la maladie hypertensive, mais un processus autonome qui, on le sait, peut se développer indépendamment de l'hypertension et même la devancer. En pareils cas, les signes d'athérosclérose (du cœur et du cerveau) peuvent être observés comme concomitants (parallèles) même dans les stades initiaux de la maladie hypertensive. Ainsi, par exemple, chez un malade souffrant d'athérosclérose et de maladie hypertensive dans la période de début peut survenir un infarctus du myocarde ; l'apparition de l'infarctus du myocarde ne permet pas encore de ranger l'évolution de la maladie hypertensive dans le IIIe stade. De telles combinaisons créent des complications supplémentaires dans la classification de la maladie hypertensive et exigent une analyse minutieuse de la question complexe des rapports réciproques entre cette affection et l'athérosclérose dans chaque cas considéré.

Le stade III de la maladie hypertensive peut être subdivisé en deux phases, une phase A (compensée) et une phase B (décompensée).

Dans le **stade III, phase A** la fonction des organes n'est pas encore troublée au point de provoquer une perte définitive de la capacité de travail. Cette phase peut se prolonger des années. Ce sont les cas de maladie hypertensive avec artériolosclérose des reins sans trouble marqué de la filtration, les cas de cardiosclérose sans déficience cardiaque durable, les cas d'atteinte des vaisseaux cérébraux, sans paralysies ou autres troubles cérébraux définitifs.

Le **stade III, phase B** est caractérisé par de graves troubles des fonctions viscérales et, dans une large mesure, par la perte de la capacité de travail. Ce groupe comprend les cas de maladie hypertensive et d'artériolosclérose rénale accompagnés de symptômes

d'insuffisance rénale progressive, les cas compliqués de thromboses coronariennes répétées et d'altérations cicatricielles du myocarde, les thromboses des vaisseaux cérébraux avec trouble de la fonction des organes correspondants (paralysies, etc.) et, enfin, les rétinopathies hypertensives avec fortes altérations du fond d'œil et diminution de la vue. Le niveau de la tension altérielle n'est pas plus élevé que, par exemple, dans le stade II, phase B et peut même notablement s'abaisser. La tension baisse après les infarctus du myocarde, les apoplexies cérébrales, etc. (« hypertension décapitée »).

Certains auteurs proposent en pareils cas de parler de stade « involutif » ou « hypotensif » de la maladie hypertensive.

A ce sujet, on s'arrêtera sur la question de l'utilité et de la justesse, du point de vue méthodique, de l'appréciation du degré de la maladie hypertensive d'après le niveau de la tension artérielle. On ne saurait mettre en doute le fait que le caractère de l'élévation de la tension artérielle est la manifestation extérieure la plus adéquate de cette maladie. A l'exclusion des cas d'« hypertension décapitée », l'élévation de la tension artérielle est le signe le plus caractéristique de cette affection, celui qui a trouvé son expression dans le nom même de la maladie. Les troubles de la tonicité vasculaire prennent place au centre même du tableau pathologique de la maladie, étant donné qu'en dépendent de nombreux autres troubles tant de l'état général du malade (céphalées, vertiges), que des troubles fonctionnels ultérieurs de divers organes (angiospasmes coronariens, hypertrophie cardiaque, ischémie rénale et néphrosclérose, apoplexies cérébrales, etc.).

Le mauvais état général constaté chez certains malades, lorsque la tension artérielle diminue, a un caractère passager et son explication est relativement simple : l'organisme humain ne s'adapte pas instantanément à de nouvelles conditions de la circulation. Le plus souvent, les malades supportent parfaitement bien une baisse de la pression sanguine ; elle s'accompagne d'une amélioration de l'état général et de la capacité de travail. Plutôt qu'à sa hauteur même (à sa statique) c'est aux oscillations de la pression sanguine (à sa dynamique) qu'il faut porter attention. Cette dynamique de la pression sanguine, plus que les autres signes, reflète l'évolution de la maladie hypertensive. C'est d'après elle que l'on peut, dans une certaine mesure, juger des fonctions résultantes des systèmes presseurs et dépresseurs.

Il convient d'indiquer aussi que les termes de phases « compensée » et « décompensée » appliqués au stade III ne caractérisent pas correctement l'état du malade dans la période considérée et exigent plus de précision. Ainsi, quand on a en vue l'état général du malade, sa capacité de travail, le terme de « phase décompensée » peut être également appliqué au stade II de la maladie, étant donné qu'à ce stade on observe parfois des troubles de l'état général et une diminution passagère de la capacité de travail.

Peut-être que l'évaluation de la pression de base peut servir de critère. Selon Smirk (1957), il faut distinguer la tension de base mesurée dans les mêmes conditions que le métabolisme basal (c'est-à-dire le matin au lit et à jeun) et une tension accidentelle mesurée dans des conditions ordinaires quelconques. Comme l'ont montré les observations de notre collaboratrice Dobrotvorskaïa (1964), au premier stade de la maladie, la tension de base n'est pas modifiée, c'est seulement la tension accidentelle qui est élevée ; au IIe stade, la tension de base est élevée, mais elle est ordinairement inférieure à la tension accidentelle et, sous l'influence du traitement, revient à la normale ; au IIIe stade, la tension de base est considérablement augmentée, elle se trouve presque au même niveau que la tension accidentelle et diminue peu sous l'influence du traitement (fig. 4).

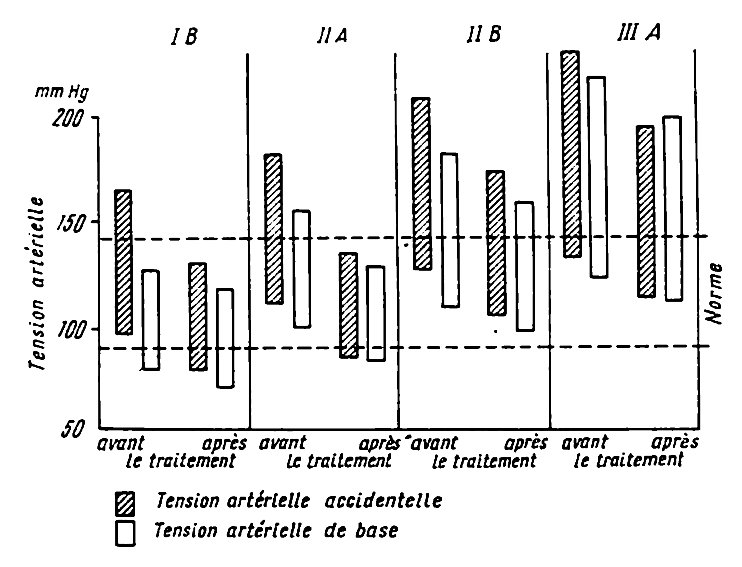


Fig. 4. Tension artérielle de base et accidentelle aux différents stades de la maladie hypertensive

Malgré tout, j'estime désirable d'avoir un autre critère pour diviser l'hypertension essentielle en stades. La proposition du Comité des experts de l'O.M.S. (1962) a marqué un pas en avant dans cette direction. On y avance, en qualité de symptôme principal séparant le Ier stade du IIe, l'hypertrophie de l'appareil cardiovasculaire (hypertrophie du ventricule gauche d'après les données radiologiques et électrocardiographiques, hypertrophie des parois artérielles à l'ophtalmoscopie). Selon l'opinion du Comité des experts de l'O.M.S., les critères qui permettent de classer les malades au IIIe stade sont, en comparaison du IIe stade, les signes d'une

atteinte organique de l'appareil cardio-vasculaire (c'est-à-dire les symptômes de l'artériolosclérose des reins et d'autres organes, les affections organiques du cœur et du cerveau, etc., ayant l'hypertension pour cause). Ces critères et, en premier lieu, les signes d'hypertrophie ont un sens déterminé et il faut partir d'eux pour diviser la maladie en stades, d'autant plus qu'en général cette division en stades, telle qu'elle a été fixée par le Comité des experts de l'O.M.S. avec notre participation, correspond parfaitement à notre classification exposée plus haut.

Il convient de s'arrêter particulièrement aux variantes de l'évolution clinique de la maladie hypertensive. La classification doit prévoir : 1) une atteinte prépondérante du cœur, surtout de ses vaisseaux coronaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde, cardiosclérose, insuffisance du myocarde de Ier, IIe, IIIe degrés) ; 2) une atteinte prépondérante des reins (artériolohyalinose, artériolonécrose, néphrosclérose) ; 3) une atteinte principale des vaisseaux cérébraux (troubles dynamiques de la circulation cérébrale, apoplexies angiospastiques ou dues aux hémorragies cérébrales) ; 4) une sémiologie mixte.

Enfin, ce qui importe dans la classification de la maladie hypertensive, c'est le problème de la distinction des formes bénigne et maligne de son évolution.

La notion d'« hypertension maligne » ou de « forme maligne de la maladie hypertensive » est née de la comparaison de cette affection avec la néphrosclérose maligne de Fahr. Toutefois, dans cette forme, les lésions rénales ne sont pas toujours les plus précoces : souvent, avant leur apparition, on observe des altérations de l'appareil vasculaire, en particulier la maladie peut commencer par des symptômes d'encéphalopathie ou de rétinopathie ; pendant un certain temps, on peut n'observer ni troubles urinaires ni phénomènes d'insuffisance rénale. Quelquefois, dans l'hypertension maligne, dans le tableau clinique les troubles coronariens et cérébraux prédominent et le malade y succombe encore jeune. Certains estiment que les traits suivants doivent distinguer la forme maligne de la forme bénigne ordinaire (de la maladie hypertensive) : a) le jeune âge des sujets ; b) l'évolution rapide de la maladie ; c) l'intensité des phénomènes pathologiques (hypertension intense, étendue des altérations rénales, oculaires, cérébrales, perte rapide de la capacité de travail, etc.) ; d) l'absence de transitions entre les formes bénignes et malignes de l'hypertension.

On peut faire au sujet des signes énumérés plusieurs objections. Premièrement, le jeune âge des sujets n'est pas du tout une raison pour que se développe précisément l'hypertension maligne. A l'heure actuelle, alors qu'ont été effectuées des mesures de masse de la pression sanguine parmi la population, il est établi de façon absolument indubitable que la maladie hypertensive peut évoluer sans symptômes chez les sujets jeunes et ne pas s'accompagner, durant

de longues années, d'altérations évidentes du côté des reins, du cerveau et du cœur. Or, si l'hypertension maligne apparaît dans la jeunesse, ces cas attirent immédiatement l'attention à la différence des cas d'hypertension bénigne à évolution imperceptible. De plus, l'hypertension maligne peut s'observer chez des personnes âgées. Par conséquent, il ne faut pas considérer le jeune âge comme la condition *sine qua non* de l'apparition d'une hypertension maligne. Deuxièmement, les observations montrent que l'absence de plaintes précédant l'apparition de l'hypertension maligne dans l'anamnèse des malades n'est pas caractéristique de cette forme seule. Une période, courte il est vrai, de malaise, de céphalées, etc., précède le début brutal de la forme maligne ; dans l'anamnèse, on note les mêmes facteurs psycho-émotionnels que dans la maladie hypertensive à évolution ordinaire. En outre, les traumas et les surtensions psycho-émotionnels chez les sujets à hypertension maligne sont souvent plus aigus. Troisièmement, on ne saurait affirmer qu'il n'existe pas de transitions entre la forme bénigne et la forme maligne de l'hypertension. Au contraire, on peut affirmer que ces transitions ne sont pas rares. C'est ainsi que Likhtzier (1950) a indiqué que 30 % de cas d'hypertension maligne se développaient à partir de l'hypertension bénigne ordinaire.

On sait à quel point l'évolution d'une même maladie peut varier selon les sujets. C'est ainsi que chez certains la tuberculose pulmonaire ne se manifeste presque pas ou « couve » pendant de nombreuses années en donnant des poussées par-ci, par-là, tandis que chez d'autres, elle prend une allure galopante et aboutit à une pneumonie caséeuse avec désagrégation étendue ou à des lésions miliaires des poumons et d'autres tissus et organes. Dans certains cas, l'hépatite aiguë ne provoque qu'un ictère de courte durée, supporté sans alitement et qui se termine au bout de 2-3 semaines par la guérison ; dans d'autres, elle prend un caractère malin avec dystrophie aiguë ou subaiguë du foie.

Partant de ces données, nous estimons que le point de vue de Lang sur la nature commune de l'évolution maligne et bénigne de la maladie hypertensive est le plus juste. Toute forme d'hypertension, par exemple l'hypertension rénale (dans la pyélonéphrite), peut prendre une évolution maligne.

C'est la raison pour laquelle nous préférons parler de variantes de la maladie : la variante A à progression lente ou sans progression, et la variante B à progression rapide.

Tels sont dans leurs traits généraux nos points de vue sur la classification des états hypertensifs, points de vue qui ont trouvé pleine justification dans notre activité pratique quotidienne.

Chapitre III

FRÉQUENCE DE LA MALADIE HYPERTENSIVE (ÉPIDÉMIOLOGIE)

La fréquence de la maladie hypertensive parmi la population varie en fonction d'un grand nombre de facteurs tels que : le sexe, l'âge, l'hérédité et la prédisposition familiale, les conditions climato-géographiques, les conditions de vie et de travail, etc. Cela est encore compliqué par le fait que la question relative aux normes de tension artérielle n'est pas encore résolue. Les nombreuses recherches sur la tension artérielle chez les personnes bien portantes effectuées dans différents pays ont montré que les variations individuelles sont très grandes et qu'il est difficile d'établir une limite formelle quelconque entre une tension normale et une tension élevée. Aussi la fréquence de la maladie hypertensive parmi la population est-elle ordinairement évaluée de façon contradictoire et cela ne permet pas de tirer de conséquences tant soit peu déterminées, comme pour la répartition de nombreuses maladies infectieuses ou autres par exemple.

Si on s'efforce d'apprécier la place occupée par la maladie hypertensive parmi les autres états hypertensifs, on peut également, avec une grande approximation, estimer que cette maladie représente environ 80 % des cas. Ce pourcentage dépend pour beaucoup des méthodes d'exploration spéciales utilisées pour éclaircir la nature de l'état hypertensif. Ces explorations (radio-urologiques par exemple) exigent des conditions cliniques pour leur réalisation, c'est pourquoi elles ne sont effectuées que dans des établissements spéciaux où sont réunis des malades sélectionnés. Voici pourquoi le rapport entre la maladie hypertensive et les autres formes d'hypertension artérielle varie d'après la clinique ou l'hôpital.

On comprend évidemment le désir d'avoir des indications numériques détaillées sur la fréquence de la maladie hypertensive, mais jusqu'à présent on n'a pas encore, pour éclaircir cette question, réalisé la mesure « épidémiologique » nécessaire : la détermination de la tension artérielle de chaque individu et l'évaluation de la fréquence de l'hypertension parmi toute la population à partir du plus jeune âge. Jusqu'à nos jours, les recherches de dépistage de l'hypertension se bornent ordinairement à un contingent bien défini de personnes : ouvriers et employés d'entreprises et d'établissements

déterminés, malades visitant des dispensaires, des policliniques, etc. Il est certain que ces recherches quelque peu unilatérales ont une importance pour définir les influences professionnelles et sociales sur la fréquence de la maladie hypertensive ; mais elles ne permettent d'apprécier cette fréquence que d'une façon très approximative.

Ces réserves faites, les données fournies par l'Institut de Thérapeutique de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. nous permettent d'évaluer à 5-5,5 % le pourcentage moyen de fréquence de la maladie hypertensive.

Influence de l'âge et du sexe

Nul doute que la maladie hypertensive se rencontre plus souvent à un âge avancé que dans la jeunesse. La pratique médicale indique que ce sont surtout des personnes de 40-50 ans et plus qui en souffrent. Il est vrai qu'elle n'est pas rare non plus chez de jeunes sujets ; de plus en plus, la forme juvénile attire l'attention. Il est possible que son apparition remonte à la période d'âge à laquelle se forme le caractère de l'individu, son activité nerveuse supérieure.

Le problème de la fréquence de la maladie hypertensive parmi les différents groupes d'âge est lié à celui des normes de la tension artérielle. Il est clair que suivant les niveaux de tension artérielle que nous considérerons comme pathologiques, la question de l'extension de la maladie hypertensive sera tranchée différemment. Gallavardin (1921) estimait normale une tension artérielle en moyenne égale à 120/75 mm Hg. Toutefois, Kylin (Suède, 1937) en mesurant la tension artérielle de soldats de 20-25 ans a trouvé que chez seulement 73% d'entre eux la tension systolique était inférieure à 130 mm Hg, alors que chez 24 %, elle était égale à 130-140 mm et chez 3 %, supérieure à 140 mm Hg. Lang avait convenu de considérer comme de l'hypertension une tension artérielle égale à 140 mm pour la tension maxima et supérieure à 85 mm Hg pour la tension minima, alors que Tchernoroutzki considérait comme de l'hypertension une tension artérielle supérieure à 150 mm et regardait comme « suspecte d'hypertension » toute élévation plus ou moins stable de la tension artérielle au-dessus de 120/80 mm Hg. Ces exemples montrent bien quel subjectivisme règne en cette question.

La situation se complique encore du fait qu'un niveau de tension artérielle qui paraîtrait peut-être quelque peu élevé (135-140 mm Hg) pour des personnes jeunes ou d'âge moyen peut par la suite s'abaisser pour longtemps, sinon pour toujours. Doit-on estimer que ces personnes souffraient de maladie hypertensive à son stade initial et se sont guéries par la suite ? Ou bien doit-on considérer ces indications quelque peu au-dessus de la norme comme une réaction temporaire de l'appareil neurovasculaire à certains facteurs internes ou externes et disparaissant avec eux ?

L'inconstance des indications obtenues au cours des mesures offre une grande difficulté pour l'appréciation de la limite entre le niveau physiologique et pathologique de tension artérielle. Comme nous l'avons dit, il faut distinguer la tension accidentelle, déterminée à la première mesure de la tension artérielle d'un patient, de la tension de base. On appelle tension de base celle qui est mesurée dans les conditions d'étude du métabolisme basal, c'est-à-dire le matin, au repos complet et à jeun. En règle générale, elle est plus basse que la tension accidentelle.

Smirk, spécialiste renommé de l'hypertension, accorde une grande importance à la mesure de la tension de base. Il affirme que les normes de tension artérielle et, par conséquent, l'appréciation de la répartition de l'hypertension ne peuvent être établies d'une façon précise qu'en s'appuyant sur les recherches de la tension de base, alors que la tension accidentelle ne donne aucune garantie sous ce rapport. La tension accidentelle exprime plutôt la réactivité neurovasculaire en réponse à telle ou telle situation physique ou psychique. Bien sûr, le degré de réactivité de l'appareil neurovasculaire aux excitants externes lors de la mesure de la pression sanguine chez des sujets différents peut caractériser la tendance aux états hypertensifs ou leur « imminence », et à cet égard la confrontation des données de la tension accidentelle et de la tension de base a une assez grande importance gnoséologique pour le problème de la maladie hypertensive. Mais du point de vue statistique, cette différence dans les indications de la tension artérielle crée des complications certaines (avant tout parce qu'il est difficile de faire des mesures de masse de la tension de base). Smirk (1957) distingue, on le sait, une tension dite quasi basale, c'est-à-dire le niveau le plus bas de tension artérielle obtenu par mesures successives s'étalant sur 10-15 minutes.

D'une façon ou d'une autre, ce procédé est, lui aussi, insuffisamment appliqué dans les recherches statistiques des normes de tension artérielle.

Volynski, Jakovlev, Issakov, Keyser ont effectué à Léningrad en 1949-1950 de vastes recherches afin d'établir une caractéristique de la tension artérielle en fonction de l'âge et du sexe. Ils ont examiné 109 000 personnes d'âges différents. La masse principale des sujets fut divisée d'après l'âge en groupes séparés par des intervalles de 5 ans ; de plus, un groupe d'enfants de quelques jours à 5 ans et un groupe de vieillards de 60 à 94 ans ont été examinés à part. Les observations faites montrèrent ce qui suit.

1. Les limites supérieures de la tension artérielle s'élèvent progressivement avec l'âge.

2. Avec l'âge, la tension artérielle du groupe de sujets plus important par le nombre se déplace dans le sens de valeurs toujours plus élevées.

3. Avec l'âge, on voit augmenter graduellement les indices de

« mode » de tension artérielle, autrement dit, la valeur de la tension décelée chez le plus grand nombre de sujets entrant dans le groupe d'âge considéré.

4. Avec l'âge, la tension artérielle moyenne, c'est-à-dire le quotient de la somme des tensions de tous les sujets examinés dans un groupe d'âge divisé par leur nombre, augmente.

5. Avec l'âge, l'indice de compacité ou de dispersion de la tension augmente ; dans le groupe le plus âgé, cet indice pour la tension systolique est 5 fois plus élevé et pour la tension diastolique 3 fois plus grand que dans le groupe le plus jeune.

6. Avec l'âge, les séries dites de cumulation ou le nombre des sujets (en pourcentage) d'âges différents qui ont la même tension se modifient.

Il fut établi aussi que dans le jeune âge on découvre chez un très grand nombre d'individus des niveaux relativement peu élevés de pression sanguine, tandis que chez les personnes âgées, ces mêmes niveaux se rencontrent chez un faible pourcentage de sujets.

L'analyse des données statistiques a permis à ces auteurs de trouver au moyen de calculs mathématiques adéquats une formule caractérisant la valeur « idéale » (du point de vue de la statistique) de la pression sanguine en fonction de l'âge. Pour la tension systolique elle s'exprime sous la forme :

$$TA = 102 + (0{,}6 \times \text{nombre d'années}).$$

Pour la tension diastolique, cette formule prend la forme :

$$TA = 63 + (0{,}4 \times \text{nombre d'années}).$$

En utilisant ces formules, Volynski, Jakovlev, Issakov et Keyser ont trouvé une tension systolique élevée dans 4,3 % des cas et une tension diastolique élevée dans 5,3 %. Le pourcentage des sujets dont la tension artérielle est grande s'accroît de 0,1 à l'âge de 5-9 ans à 26,9 à l'âge de 55-59 ans.

Les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique ont également effectué en 1952 une recherche des normes de tension artérielle parmi les ouvriers et les employés de certaines entreprises de Moscou. Comme l'ont montré les données de Fédorova (1955), avec l'âge, le niveau de la pression sanguine augmente notablement. Ainsi, les grandeurs suivantes caractérisent la limite supérieure de la tension systolique d'après l'âge :

15-16 ans	119 mm	(zone dangereuse 120-129 mm Hg)
17-39 »	129 »	(» » 130-139 » »)
40-59 »	139 »	(» » 140-149 » »)
60-69 »	149 »	(» » 150-159 » »)

Jusqu'à 50 ans, la limite supérieure de la tension diastolique pour tous les âges est de 89 mm Hg ; dans le groupe d'âge de 50 à 69 ans, la limite supérieure monte à 95 mm Hg.

Pour 88-97 % d'hommes et de femmes pratiquement bien portants entre 15 et 50 ans, la tension artérielle maxima oscille dans les limites de 90 à 130 mm Hg. A l'âge de 50-59 ans, les limites de tension artérielle maxima s'élèvent : limite inférieure jusqu'à 100 mm, limite supérieure, 139 mm Hg. A l'âge de 60-70 ans, les valeurs principales de la tension systolique se situent dans les limites de 110-149 mm Hg.

Le niveau le plus fréquent de tension diastolique pour l'âge de 19-50 ans est de 70-79 mm, pour l'âge de 50-70 ans, de 80-89 mm Hg.

La fig. 5 donne les valeurs moyennes de tension artérielle d'après l'âge pour des hommes et des femmes bien portants. Il en ressort que, dans la jeunesse, le niveau moyen de tension maxima et minima chez les femmes est un peu plus élevé que chez les hommes. A l'âge mûr, on observe le tableau contraire et, dans la vieillesse, la tension systolique s'élève notablement aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Ces données ont été obtenues (en 1964) par les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique après examen de 150 000 personnes bien portantes.

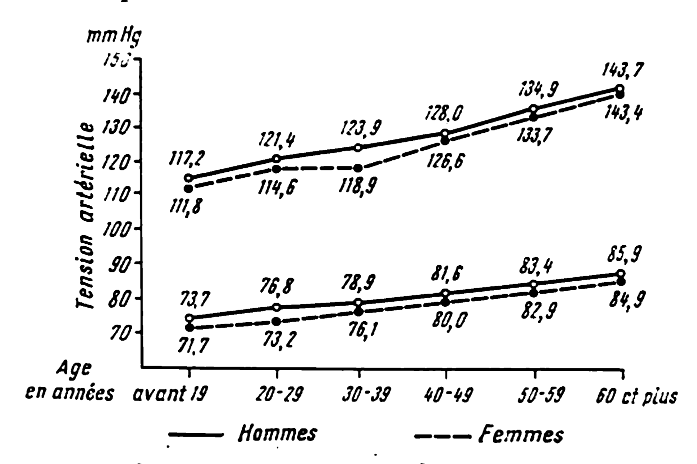


Fig. 5. Valeurs moyennes, d'après l'âge, de la tension artérielle chez des hommes et femmes en bonne santé

Au total, on peut dire qu'entre 18 et 39 ans, la pression sanguine est en moyenne de 5 mm plus élevée chez les hommes que chez les femmes, alors que jusqu'à 18 ans, elle est de 5 mm plus élevée chez les femmes que chez les hommes.

Avec l'âge, la tension différentielle augmente. C'est ainsi qu'à 70-80 ans, elle est en moyenne supérieure de 15 mm à celle des personnes jeunes.

La fig. 6 représente la structure de la tension artérielle selon les différents groupes d'âge. Ces données montrent que, dans un

même groupe d'âge, chez des personnes bien portantes, on peut rencontrer des niveaux de tension artérielle et relativement bas et relativement élevés, en particulier dans le groupe des sujets d'un âge avancé. Les valeurs de la tension artérielle dans chaque groupe d'âge varient à l'extrême.

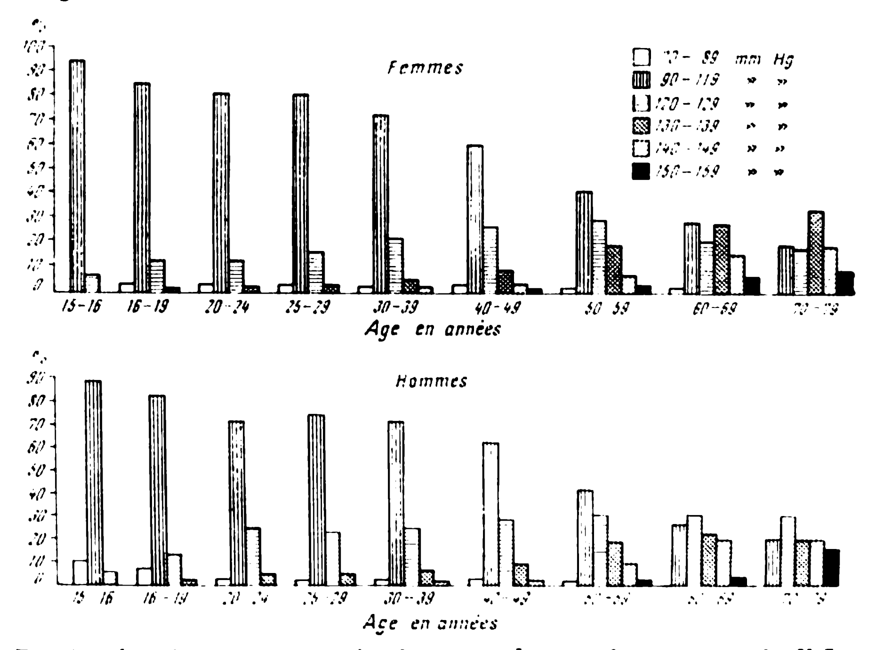


Fig. 6. Répartition en p. cent des diverses valeurs de la tension artérielle chez les bien portants

Hamilton, Pickering et coll. (1954) ont exposé des données analogues dans un ouvrage connu. Ces auteurs sont également arrivés à la conclusion que dans les groupes d'âge plus avancés il est très difficile de déceler une différence entre les hypertendus et les personnes à tension normale.

En 1952, Master, Garfield et Walters ont établi le bilan de recherches des normes de tension artérielle chez 74 000 personnes bien portantes aux U.S.A. Ils ont obtenu, pour l'essentiel, les mêmes résultats que nous-mêmes à l'Institut de Thérapeutique et que Hamilton et Pickering en Angleterre. Il découle de toutes ces données qu'il n'y a au fond aucune limite entre les niveaux de tension artérielle qu'il faut considérer comme physiologiques pour chaque âge et ceux qu'il faut considérer comme pathologiques. La répartition des indices de tension artérielle dans les groupes du jeune âge permet encore de faire cette différenciation, alors que dans les groupes d'âge plus avancés celle-ci est illusoire.

Si à cela on ajoute encore les vastes recherches de Weiss effectuées à Hambourg en 1951 et qui ont conduit à des résultats analogues pour la définition des normes de pression sanguine, la donnée générale de ce problème devient nette : la démarcation entre la norme et la pathologie, en ce qui concerne le niveau de tension artérielle, ne peut pas être fondée que sur des données numériques, elle exige qu'on tienne compte, d'une part, de l'âge, d'autre part, de certains signes cliniques qui pourraient confirmer l'existence de l'hypertension comme état pathologique.

Les indices de fréquence de la maladie hypertensive d'après les statistiques doivent, évidemment, être présentés en conformité avec les normes d'âge, c'est-à-dire que ces indices doivent être standardisés d'après l'âge. A en juger d'après les matériaux obtenus par les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique en 1951, l'indice de morbidité de la maladie hypertensive dans le jeune âge est de 1,2 % ; entre 30 et 49 ans, il s'élève à 8,8 % ; à 60-69 ans, il atteint 26,2 %. Si on totalise plusieurs groupes d'âge, il s'avère que de 15 à 40 ans la fréquence de la maladie hypertensive se monte à 1,35 %, tandis que pour le groupe de 40 à 79 ans elle est en moyenne presque de 10 fois supérieure. Le pourcentage des hommes hypertendus de 15 à 40 ans est un peu plus élevé que celui des femmes aux mêmes âges. Chez les hommes de 20 à 24 ans, la maladie hypertensive est deux fois plus fréquente que chez les femmes. Au-delà de 40 ans et surtout après 50 ans la maladie hypertensive se rencontre chez les femmes plus souvent que chez les hommes (respectivement 14,2 % et 11,8 %). Nul doute que l'influence de la ménopause se fait sentir ici : parmi les femmes du même âge dans la période climatérique, la fréquence de l'hypertension est de 18%. Les indices généraux d'incidence de la maladie hypertensive chez les hommes (5,3 %) et chez les femmes (5,29 %) sont identiques.

Le problème de la fréquence des différents stades de la maladie hypertensive présente un grand intérêt. Si on analyse sur ce plan l'important contingent de malades hypertendus soignés à la clinique de l'Institut de Thérapeutique au cours des dernières années, il apparaît que parmi les hypertendus du Ier stade, les malades de moins de 35 ans représentent 51,7 %, tandis qu'ils constituent 10,8 % des hypertendus du IIe stade et 1,7 % des hypertendus du IIIe stade. Le Ier stade de la maladie était constaté chez 70,6 % des patients de moins de 35 ans, le IIe chez 25,6 % et le IIIe chez 3,8 %. Evidemment, dans les groupes d'âge plus avancés, la répartition de la maladie hypertensive par stades varie nettement dans le sens d'une prédominance des IIe et IIIe stades de la maladie, ainsi que l'indique la fig. 7.

Il découle incontestablement de ces données que la maladie hypertensive aux stades initiaux est observée souvent dans le jeune âge. En d'autres termes, la maladie commence à une période beaucoup plus précoce qu'on a l'habitude de le penser d'après les ren-



Fig. 7. Fréquence des divers stades de la maladie hypertensive en fonction de l'âge

seignements relatifs aux hypertendus d'un âge plus avancé, qui s'adressent à un hôpital ou à une clinique à des stades déjà tardifs de la maladie.

On est enclin ordinairement à expliquer par l'artériosclérose l'augmentation avec l'âge de la fréquence de la maladie hypertensive. On sait aujourd'hui que la maladie hypertensive précède souvent l'artériosclérose bien que, naturellement, celle-ci puisse favoriser le développement de celle-là, comme cela sera exposé en détail dans la deuxième partie de cet ouvrage.

La prédisposition à la maladie hypertensive qui apparaît avec l'âge peut s'expliquer par l'influence des facteurs endocriniens laquelle varie bien avec l'âge. Toutefois, l'extension de plus en plus grande de la maladie hypertensive parmi les personnes jeunes (20-30 ans) infirme une telle opinion, bien que chez les femmes la ménopause favorise incontestablement une plus grande fréquence de l'hypertension à un certain âge. On peut avoir une idée de la prédisposition à l'hypertension avec l'âge du point de vue des troubles nerveux qui en déterminent généralement l'évolution et qui, au cours de l'existence, peuvent s'accumuler et progresser de plus en plus. Selon les données de l'école de Pavlov, la sénescence modifie fortement l'activité nerveuse supérieure chez les animaux. Si on peut dire que l'homme a l'âge de ses artères, il n'est pas moins juste d'affirmer qu'il a l'âge de son système nerveux ; ces deux thèses peuvent être facilement réunies et appliquées à la maladie hypertensive.

Rôle de la profession

Le rôle du travail professionnel dans l'extension de la maladie hypertensive a une importance incontestable. Les nombreuses données recueillies à ce sujet, entre autres par les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique, montrent que la maladie hypertensive est fréquente parmi les contingents d'ouvriers et d'employés dont le travail s'accompagne d'une grande tension nerveuse.

L'étude de la tension artérielle chez les ouvriers de diverses entreprises industrielles montre ce qui suit. Certains facteurs profes-

sionnels favorisent plutôt la diminution du niveau de tension artérielle ; c'est ce qui est observé, par exemple, chez les ouvriers de l'industrie pétrolière (Abdoulaïeva-Panova, 1956) ou ceux des ateliers surchauffés. D'autres professions créent une tendance à l'élévation de la tension artérielle par comparaison avec les normes moyennes (pour chaque âge), c'est ce qui découle de nombreuses observations effectuées sur des personnes dont le travail s'accompagne d'une surtension psycho-émotionnelle. Ainsi, selon les données de Spivak (1958), chez les employés du Télégraphe Central de Moscou, l'incidence de l'hypertension artérielle est beaucoup plus élevée que pour les autres contingents de la population moscovite (fig. 8). Par exemple, chez les télégraphistes et téléphonistes femmes l'élévation de la tension artérielle était de deux fois supérieure à ce qu'elle est pour le groupe témoin (l'indice de fréquence selon l'âge est de 9,8% chez les télégraphistes et de 8,6 % chez les téléphonistes, contre 4,6 % dans le groupe témoin pour le même âge). Ces auteurs ont également mis en lumière qu'avec l'allongement du stage de travail la fréquence de l'hypertension parmi les télégraphistes et les téléphonistes augmente nettement. Il est évident que le travail des télégraphistes et des téléphonistes s'accompagne d'une tension nerveuse excessive, ce qui explique, apparemment, la tendance marquée de cette catégorie de travailleurs à l'hypertension artérielle.

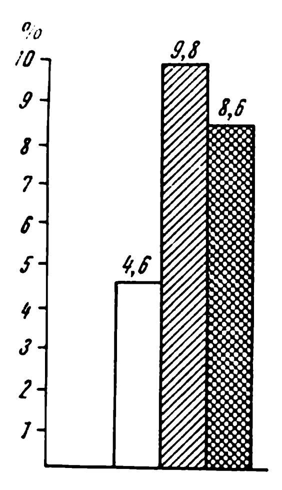




Fig. 8. Incidence de la maladie hypertensive chez les télégraphistes et les téléphonistes (femmes)

Dans une autre recherche (Andrioukine, 1961), l'état de la tension artérielle chez les ouvriers des ateliers bruyants a été étudié. Il apparut qu'un bruit de haute fréquence constant et de forte intensité agit sur la tension artérielle. Parmi les ouvriers desdits ateliers, l'hypertension est notée en moyenne deux fois plus souvent que dans le groupe témoin. Cette tendance s'observe régulièrement dans tous les groupes d'âge (fig. 9). Dans des conditions particulières, l'auteur étudie l'action d'excitations sonores reproduisant par leur caractère les bruits du travail sur un certain nombre de volontaires et enregistra l'effet vaso-presseur de ces excitations. Ces données sont en accord avec les recherches connues de Röthlin et coll. (1954) où l'hypertension était reproduite par l'influence de bruits sur des animaux de laboratoire. Un troisième exemple d'effet vaso-presseur de certains facteurs

professionnels est donné par les observations sur l'extension de l'hypertension parmi les travailleurs des transports automobiles.

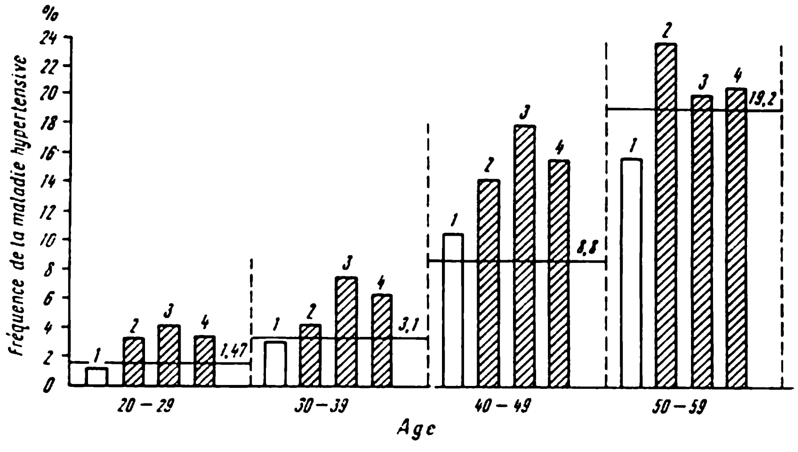


Fig. 9. Fréquence de la maladie hypertensive chez les ouvriers des ateliers bruyants. La ligne horizontale représente la fréquence de la maladie hypertensive parmi les ouvriers de diverses entreprises de Moscou :

1-atelier dans lequel l'intensité du bruit haute fréquence est inférieure à 100 décibels. Dans les autres ateliers (2, 3, 4), les bruits haute fréquence sont d'une intensité supérieure à 100 décibels

A l'Institut de Thérapeutique, Pavlenko a systématiquement étudié la tension artérielle des chauffeurs d'autos et a constaté sa labilité marquée et sa tendance à l'augmentation. La fréquence de la maladie hypertensive parmi cette catégorie de travailleurs s'avéra de 70 % plus élevée que dans le groupe témoin.

Ces données et d'autres analogues attestent que la tension nerveuse au cours du travail contribue au développement de l'hypertension. Rappelons à ce propos que l'extension de la maladie hypertensive parmi des catégories telles que savants, médecins, cadres, artistes dépasse de beaucoup la fréquence de la maladie hypertensive parmi toute la population.

Quand les conditions de travail impliquent la manipulation de produits chimiques agissant sur le système neurovasculaire, elles peuvent favoriser l'apparition d'une tendance à l'hypertension. Tel est le cas, par exemple, des ouvriers typographes sur lesquels agissent parfois, en plus de l'influence d'une tâche urgente et intensive, certains produits chimiques d'imprimerie. Ceci est vrai aussi pour les travailleurs des manufactures de tabac. Ainsi que l'a montré Maslova (1958), les chiffres moyens de tension artérielle chez les

ouvriers des manufactures de tabac sont plus élevés que ceux du groupe témoin ; le pourcentage des hypertendus dans l'industrie du tabac est aussi considérablement élevé et atteint 10,3 pour les hommes et 6,1 pour les femmes.

Du point de vue de la question étudiée, il est également important de présenter les résultats des recherches sur la tension artérielle parmi la population rurale en comparaison de celle des grandes villes. On admettait ordinairement que dans les milieux ruraux, la maladie hypertensive est plus rare que parmi les citadins. Goldberg et Filippova n'ont toutefois pas confirmé une fréquence moindre de cette maladie parmi la population rurale par rapport aux indices généraux de son extension. Les auteurs ont trouvé l'hypertension parmi la population rurale de 30 à 39 ans dans 7,7 % des cas, et dans 9,3 % chez celle de 40 à 49 ans. Il est possible que les conditions modernes du travail à la campagne, avec leurs rythmes intenses et leur mécanisation poussée, entraînent un certain nivellement des indices de fréquence de l'hypertension parmi les populations rurale et citadine.

Pour avoir une estimation juste du rôle des facteurs professionnels, il faut accorder une grande importance au degré d'activité physique. L'impression générale est que dans les groupes professionnels où l'activité musculaire physique tient une grande place, les indices de tension artérielle sont plus bas et la fréquence de l'hypertension moindre en comparaison des valeurs moyennes.

Récemment, Piskounova (1961) a examiné les ouvriers de certaines entreprises de Kharkov et a constaté que, chez les sujets occupés à un travail exigeant une grande activité physique, la tension artérielle était un peu inférieure à la norme et que la maladie hypertensive est chez eux presque deux fois plus rare que chez les travailleurs intellectuels. Piskounova a monté plusieurs expériences intéressantes relatives à l'effort physique dont il découle avec certitude que l'entraînement physique fait baisser la tension artérielle (fig. 10). Le problème de l'influence de l'effort physique sur le niveau de tension est assez complexe. Chez les personnes bien portantes, les exercices physiques peuvent s'accompagner d'une certaine montée de la tension systolique aux dépens d'une augmentation de l'activité du ventricule gauche : ordinairement, dans ces conditions la tension diastolique ne varie pas notablement.

Nous ne citerons comme travaux antérieurs consacrés à ce sujet que celui de Norris, Schock, Yiengst (1953) qui ont étudié l'influence de l'effort physique sur des hommes bien portants ; il apparut que l'augmentation de la tension lors de l'effort physique était plus prononcée chez les personnes âgées que chez les jeunes et que le retour de la tension artérielle à sa valeur initiale est plus lent chez les sujets âgés que chez les jeunes. Hood, Biörck et coll. (1953) ont étudié l'effet de l'effort physique avec usage d'un ergomètre du type bicyclette chez des hypertendus et ont découvert en

moyenne une élévation de la tension systolique de 50-60 mm pour une valeur initiale de 200 mm Hg, la tension diastolique augmentant

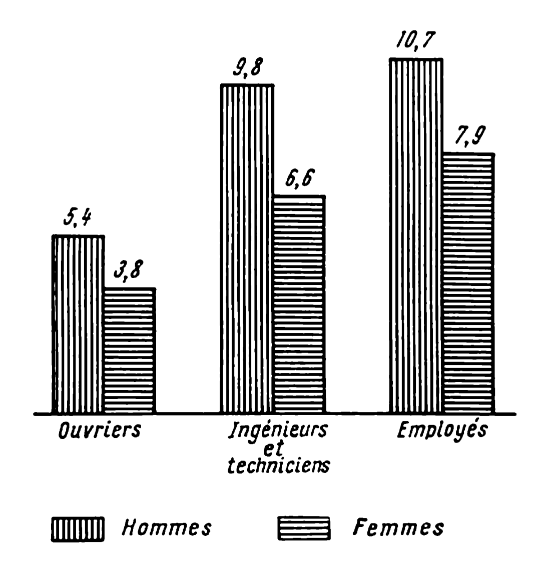


Fig. 10. Fréquence (en p. cent) de l'hypertension parmi des personnes effectuant un travail différent dans une usine de construction mécanique

de 10-15 mm. Fraser et Chapman (1954) ont relevé une certaine baisse de la tension diastolique après exercice physique (marche). Ainsi, pendant l'effort physique et immédiatement après, la tension systolique s'élève ordinairement, alors que la tension diastolique varie peu.

Comme nous l'avons déjà dit, des exercices physiques prolongés et constants favorisent d'une façon générale la diminution de la tension systolique et diastolique.

Rôle des conditions climato-géographiques

Selon les pays, les normes de tension artérielle varient dans une certaine mesure. Aussi le Comité des experts de l'O.M.S. a-t-il proposé en 1958 de considérer comme normales des valeurs de pression sanguine variant dans de larges limites : jusqu'à 140 mm Hg pour la tension systolique et 90 mm pour la tension diastolique. Des indications de 140 à 160 mm pour la tension maxima et de 90 à 95 pour la tension minima sont considérées par le Comité des experts de l'O.M.S. comme entrant dans la zone dite dangereuse et il ne regarde comme signe manifeste d'hypertension qu'une tension su-

périeure à 160/95 mm Hg. 160/95 mm peut être admis comme limite supérieure de la norme pour les personnes jusqu'à 60 ans, alors que pour des personnes plus âgées la limite entre la tension artérielle normale et élevée reste imprécise.

Si on part des normes citées, il est très difficile de comparer le degré de fréquence de la maladie hypertensive dans les divers pays, étant donné que jusqu'à présent les normes élaborées par l'O.M.S. n'ont pas été suffisamment mises en pratique. Aussi, lors de l'examen du problème de l'extension de la maladie hypertensive sur le plan géographique, ne peut-on s'appuyer que sur des données moyennes, généralisées, se rapportant à des pays différant fortement par la composition de la population, le climat et les conditions de vie. L'impression générale qui découle de ces données est que parmi les habitants de l'Inde et des pays africains la tension artérielle est ordinairement plus basse que chez les Européens et les Américains ; la différence est de 10-20 mm Hg pour la tension systolique et de 8-15 mm pour la tension diastolique.

Il semble qu'au Japon l'hypertension essentielle soit également répandue tant chez les Japonais que parmi les Américains qui y vivent. Dans certaines régions du Japon, la fréquence de l'hypertension est très grande comme l'ont montré Itahara et ses coll. (1955), son évolution est grave avec une tendance marquée aux hémorragies cérébrales et un pourcentage élevé d'issues fatales. D'après les données de leur investigation, entre les provinces du nord et du sud du Japon, la différence d'extension de la maladie hypertensive est importante : elle est de 9,4 % dans celles du nord et de 1,4% dans celles du sud.

Parmi les Noirs africains, l'incidence de la maladie hypertensive varie. Selon certains auteurs (Smirk), en Afrique orientale, la fréquence de l'hypertension parmi les Africains n'est relativement pas grande, alors que parmi les Noirs d'Afrique occidentale, elle est considérablement élevée. C'est chez les Bantous d'Afrique du Sud que la tendance à l'hypertension est particulièrement marquée. Dubois (1932) a trouvé un très haut pourcentage de maladie hypertensive parmi les Africains ; en moyenne, la tension systolique atteint 150 mm Hg chez la moitié des Congolais de plus de 40 ans. On peut penser qu'en Afrique occidentale et particulièrement en Afrique du Sud, les Africains qui sont en contact étroit avec les Européens reçoivent de ces derniers une influence neuropsychique continuelle qui leur apporte l'hypertension en qualité de « bienfait » de la civilisation moderne. Fait caractéristique, chez les Noirs d'Amérique la tendance à l'hypertension est plus nettement exprimée que chez les Américains.

Les observations faites dans les îles Vierges par Saunders et Bancroft (1942) sont très instructives. D'après leurs données, chez les Noirs indigènes, le niveau de tension artérielle est plus élevé que chez les Blancs. Les conditions d'alimentation et de climat pour les deux contingents comparés étaient les mêmes, toutefois, il ne fait aucun doute que sous le rapport neuropsychique, les conditions étaient différentes.

L'influence du climat sur la fréquence de la maladie hypertensive a été de nombreuses fois étudiée dans les ouvrages scientifiques. Selon l'opinion de la plupart des auteurs, la tension artérielle est plus basse sous un climat chaud et plus élevée sous un climat froid. Par ailleurs, il existe également des données affirmant l'absence de différence notable sous ce rapport. C'est ainsi qu'on a comparé les niveaux de tension artérielle parmi les militaires des unités stationnées dans les régions tropicales d'Australie à ceux des militaires de la métropole ; on obtint statistiquement une différence certaine, mais de peu d'importance. Fait intéressant, Alexander (1949) ne trouva aucune différence dans le niveau de tension artérielle entre la jeunesse des îles Aléoutiennes et celle des Etats-Unis.

Au cours des dernières années, en Union Soviétique, on a effectué toute une série d'études comparatives de la tension artérielle en fonction des conditions climato-géographiques. Ainsi, dans les républiques d'Asie Centrale au climat chaud, on a constaté une tendance à un niveau inférieur de tension artérielle par rapport à la normale d'environ 10 mm Hg pour la tension systolique et diastolique et une fréquence moindre de la maladie hypertensive en comparaison de la population de la zone tempérée du pays. Ceci est particulièrement net dans la saison chaude (Oumidova, 1949 ; Allaberdyev, 1961). Avakian (1959) a constaté une incidence moindre d'hypertension chez les habitants de la vallée de l'Ararat par rapport aux autres régions de l'Arménie. Selon les données de l'Institut géorgien de Cardiologie, les normes de pression sanguine en Géorgie se distinguent peu de celles obtenues pour Moscou. Mansourov (1961) n'a pas observé de différence notable dans l'extension de la maladie hypertensive parmi la population de Moscou et celle de la R.S.S. de Tadjikie. Chakhnazarov (1953) comparant la fréquence de l'hypertension parmi la population des régions de steppe et celle du littoral sud de Crimée a relevé une certaine différence, 7 % contre 4 %.

Dans le Nord, malgré les opinions antérieurement exprimées, on ne constata pas une grande tendance à l'hypertension. C'est ainsi que Tourkeltaub (1949) a noté, lors d'une enquête générale parmi la population d'Arkhangelsk, une tendance non pas à une élévation, mais à une diminution des niveaux de tension artérielle.

Les exemples cités montrent qu'il est difficile d'apprécier l'influence des facteurs climato-géographiques sur l'extension de la maladie hypertensive, ce qui, apparemment, est en rapport avec de nombreux facteurs agissant sur l'état de l'appareil cardio-vasculaire dans les conditions de vie des contingents examinés. L'observation de mêmes sujets en fonction de conditions climato-géographiques variées serait plus convaincante. Nous ne disposons jusqu'à présent à ce sujet que des recherches fort intéressantes de Paléev qui a suivi la dynamique de la tension artérielle parmi l'équipage d'un navire lors d'une traversée de Kaliningrad à l'Antarctique (fig. 11). Les mesures quotidiennes ont fait apparaître une diminution de la tension artérielle au moment du

passage des tropiques, son augmentation au sortir de cette zone et une nouvelle diminution plus importante encore pendant le séjour dans l'Antarctique.

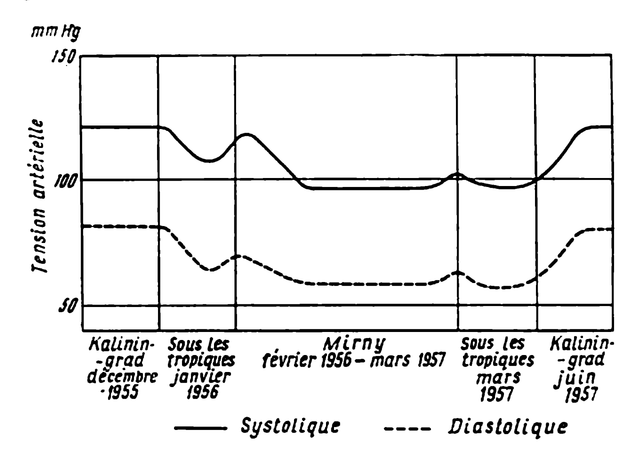


Fig. 11. Dynamique de la tension artérielle de l'équipage d'un navire au cours de la traversée Kaliningrad-Antarctique (valeurs moyennes)

La même conformité à une loi a été observée lors du trajet de retour de l'équipage à Kaliningrad. Fort intéressantes ont été de même les observations de Paléev (1959, 1960) sur le niveau de tension artérielle chez les travailleurs de la station scientifique en dérive SP-4* et dans l'Antarctique (station « Mirny »). L'auteur constata une diminution graduelle de la tension artérielle dans la période d'acclimatation aux conditions polaires, elle fut surtout accusée au cours du deuxième mois de la nuit polaire. Au retour sur le continent, la tension artérielle augmenta et redevint normale. Ces données permettent de nier que le climat froid a par lui-même une influence hypertensive.

* * *

Résumant les données obtenues, on peut conclure ce qui suit.

1. La maladie hypertensive se rencontre parmi la population citadine environ dans 5 % des cas ; parmi la population rurale, elle s'observe un peu plus rarement, bien qu'en ces derniers temps, cette différence d'extension entre population rurale et citadine se nivelle. Parmi les diverses formes d'états hypertensifs, la maladie hypertensive représente environ 80 % des cas. On la rencontre plus souvent à un âge avancé que dans la jeunesse (même si on prend en considération le niveau plus élevé de tension artérielle chez les personnes âgées bien portantes).

* Pôle Nord-4. (*N.d.T.*)

2. La fréquence moyenne de la maladie hypertensive parmi les hommes et les femmes est plus ou moins égale. Chez les femmes dans la période de la ménopause, on observe une fréquence beaucoup plus grande de la maladie.

3. La profession agit sur la fréquence de la maladie hypertensive en ce sens qu'un travail qui s'accompagne d'une surtension neuropsychique contribue fortement à son développement.

4. L'activité physique (musculaire) peut freiner cette influence du facteur nerveux.

Chapitre IV

ÉTIOLOGIE

Facteurs prédisposants

Outre l'âge et certaines autres influences exposées dans le chapitre sur la fréquence de la maladie hypertensive, l'*hérédité* joue un rôle prédisposant dans l'étiologie de cette affection. Allen (1933) estimait que l'hypertension essentielle était une affection héréditaire se transmettant d'après le type dominant. Selon ses données, sur 337 hypertendus considérés l'hypertension existait chez les parents de 121 et, sur les 762 enfants de ceux-ci, chez 359 on décela par la suite cette maladie. Etienne et Richard (1933) ont décrit des familles d'hypertendus (dans une famille il y avait 24 hypertendus en 4 générations). Ryvkine, Malkova et coll. (1936) constataient une transmission héréditaire conformément aux lois de Mendel. Platt (1947) estime également que l'hypertension essentielle est une maladie héréditaire se transmettant selon les lois de Mendel d'après le type dominant. Platt a constaté que pour 59 % des malades, l'hypertension artérielle s'observe chez un des parents ou chez les deux. Les autres formes d'hypertension ne donnent sous ce rapport d'indications que dans 21 % des cas, ce qui correspond à la fréquence de l'hypertension chez les parents à tension artérielle normale pris comme témoins (22,5 %). Selon l'opinion de Platt, dans 75,4 % des cas d'hypertension essentielle (et dans 76,5 % des cas d'hypertension maligne) on dispose de données sur la tendance héréditaire à cette maladie. Thomas et Cohen (1955) ont étudié le problème de l'importance de la prédisposition héréditaire à l'hypertension sur un contingent d'étudiants en médecine de Baltimore (U.S.A.) ; parmi les enfants de parents hypertendus, l'hypertension fut découverte 3 fois plus souvent que parmi ceux issus de parents ne souffrant pas d'hypertension. A l'Institut de Thérapeutique, Karapétian (1961) a étudié la tension artérielle chez des étudiants et a trouvé des valeurs élevées chez ceux d'entre eux dont un des parents ou les deux étaient hypertendus.

Hamilton, Pickering et coll. (1954) reconnaissant la grande importance de la prédisposition héréditaire à l'hypertension essentielle nient sa transmission d'après le type dominant (selon Mendel). Smirk n'estime pas non plus possible d'apprécier selon les lois de Mendel la prédisposition héréditaire à l'hypertension. Il écrit que le niveau de pression sanguine dépend de nombreux facteurs et qu'il est difficile d'imaginer que tous puissent être définis par l'hérédité.

A l'Institut de Thérapeutique, en 1950, on mena une étude sur les familles de malades hypertendus en traitement. La fréquence de l'hypertension parmi les membres de ces familles s'avéra égale à 32,4 %, alors que pour le groupe témoin, elle était de 9,3 %. En 1957-1959, ce travail fut poursuivi par une brigade spéciale de médecins (Spéranski, Soulié, Bitkova). Dans 861 familles d'hypertendus, on trouva 1 109 hypertendus sur un nombre total d'apparentés de 5 395, c'est-à-dire 20,6 %. Dans 130 familles du groupe témoin (familles d'un sujet non hypertendu), sur un total de 903 apparentés, l'hypertension fut trouvée chez 83, c'est-à-dire 9 %. Ainsi, parmi les apparentés d'hypertendus, la maladie hypertensive se rencontre 2 fois plus souvent, voire davantage, que parmi les apparentés d'un groupe témoin. Si on considère la fréquence de l'hypertension dans les familles de nos malades du point de vue de sa fréquence chez les parents, le tableau acquiert encore plus de netteté (*Tableau 1*).

Tableau 1

L'HYPERTENSION CHEZ LES PARENTS DES SUJETS ÉTUDIÉS

Groupes étudiés	Nombre de familles	Nombre de personnes apparentées		
		En tout	Nombre d'hypertendus	
			nombre absolu	%
Groupe témoin	130	963	87	9,0
Père et mère sans hypertension	460	2 773	233	8,4
Père hypertendu	123	613	97	15,8
Mère hypertendue	210	1 200	206	16,2
Père et mère hypertendus	68	340	104	30,6

L'hypertension est particulièrement fréquente chez les frères et sœurs des malades hypertendus. Par exemple, si dans un groupe témoin parmi les frères et sœurs du sujet étudié une tension artérielle élevée était découverte dans 6 % des cas, dans le groupe des familles d'hypertendus on la trouvait beaucoup plus souvent : dans 19 à 55 % des cas, suivant que l'hypertension était décelée chez l'un des parents ou les deux.

Le problème de l'incidence de l'hypertension chez les enfants d'hypertendus a également été examiné. Dans le groupe témoin, c'est-à-dire parmi les enfants de parents ne souffrant pas d'hypertension, on ne trouva que dans 2,2 % des cas une tension artérielle élevée, alors que chez les enfants de parents hypertendus ce pourcentage était de 7,4, c'est-à-dire 3 fois $^{1}/_{2}$ plus que dans le groupe témoin (et dans les groupes où le grand-père ou la grand-mère étaient hypertendus, ce pourcentage était encore plus grand : 9,2-15,5, c'est-à-dire environ 7 fois plus). Si on prend seulement les cas d'hypertension chez les parents, le fac-

teur héréditaire est dans cette étude enregistré dans 46,5 % des familles, alors que dans 53,5 % des familles de nos malades hypertendus, la tension artérielle des parents était normale. Il est vrai que parfois une élévation de la tension artérielle était signalée chez les frères et sœurs (la tension étant normale chez les parents).

Tableau 2

FRÉQUENCE DE L'HYPERTENSION CHEZ LES FRÈRES ET SŒURS DES SUJETS ÉTUDIÉS

Groupes étudiés	Nombre de familles	Nombre de frères et sœurs		
		En tout	Nombre d'hypertendus	
			nombre absolu	%
Groupe témoin	130	315	19	6,0
Père et mère sans hypertension	460	854	164	19,2
Père hypertendu	123	247	77	31,2
Mère hypertendue	210	392	121	30,8
Père et mère hypertendus	68	129	71	55,0

Ryvkine (1960) a observé durant quelque 10 ans 507 apparentés de sujets hypertendus. Il découvrit que chez plus d'un tiers de ce nombre une hypertension permanente se développait (37,2%) ; dans le groupe témoin (apparentés de non-hypertendus) l'hypertension était constatée presque 5 fois plus rarement (7,9%).

Les observations de Spéranski et de Béliaéva (1960) témoignent également en faveur d'une prédisposition héréditaire à l'hypertension. Ces auteurs ont trouvé une certaine différence dans le cours de la maladie en cas de présence ou d'absence de tares héréditaires : chez les malades sans prédisposition héréditaire, on constate une plus grande efficacité du traitement, un plus grand pourcentage de guérison (ou de rémissions), alors que chez les malades à prédisposition héréditaire, la maladie est plus rebelle et le traitement moins efficace.

Enfin, certaines données sur le rôle de l'hérédité ont été fournies par des observations sur des jumeaux. Ryvkine et Ignatova (1963) communiquent que, sur 28 paires de jumeaux monozygotes étudiés par eux, ils découvrirent dans 5 paires l'hypertension chez les deux « partenaires », dans 8 paires, chez un seulement. Par conséquent, l'hypertension est vraiment soumise, dans une mesure certaine, à l'influence du facteur génétique. En quoi consiste ce facteur, nous ne le savons pas encore. Nul doute qu'à lui seul, il ne suffit pas pour que se développe la maladie hypertensive, étant donné que dans la plupart des cas on ne trouve pas d'indications relatives à une prédisposition héréditaire.

Fait essentiel, comme l'ont montré les observations de nos collaborateurs, le facteur héréditaire se trouve plus marqué chez les jeunes hy-

pertendus, alors qu'à un âge avancé et dans la vieillesse, son importance est bien moins grande. Ainsi, dans ces cas, ce sont d'autres facteurs, non génétiques, mais liés aux conditions de vie qui sont responsables de la genèse de l'hypertension.

Il est possible que ce ne soit pas la tendance à l'hypertension en elle-même qui se transmette héréditairement, mais une tendance aux altérations de la fonction du système nerveux et du métabolisme (système endocrinien compris) qui jouent le rôle primordial dans la genèse de cette maladie. Il est probable que ce soient justement les influences subies par le système nerveux et le métabolisme des ascendants qui apparaissent chez les descendants sous forme d'une tendance à l'hypertension.

On peut donc estimer que l'hypertension résulte dans une certaine mesure de l'influence exercée par les facteurs sociaux de la vie moderne sur une série de générations humaines, ces influences étant fixées par l'hérédité en ce sens que les modifications suscitées par elles dans le système nerveux et le métabolisme sont transmises aux générations suivantes.

Il importe de tenir compte que, dans la genèse de chaque maladie, les facteurs endogènes, au nombre desquels l'hérédité, jouent un rôle aussi grand que les facteurs exogènes : psychogène, infectieux, alimentaire, etc.

La maladie est déterminée par l'interaction des deux facteurs. En dehors de cette interaction, impossible de comprendre la nature de l'affection. Dans certains cas, c'est le facteur exogène qui surgit au premier plan et acquiert une importance décisive, dans d'autres, c'est le facteur endogène, bien que les deux ne puissent se manifester que dans leur unité. Aussi la séparation mécanique en maladies endogènes et maladies exogènes est incorrecte du point de vue méthodologique. Dans le développement de la maladie hypertensive, c'est le facteur exogène qui joue le rôle déterminant, mais il n'en faut pas moins accorder une grande importance aux facteurs endogènes, en particulier héréditaires.

Manifestement, le développement de la maladie hypertensive sous l'influence de facteurs liés aux conditions de vie se produit plus souvent, plus facilement et plus tôt chez les personnes présentant certaines particularités endogènes constituées d'une composante héréditaire et de facteurs physiologiques acquis au cours de la vie, antérieurement à l'apparition de l'hypertension.

Pavlov reconnaît la possibilité, chez les animaux, du passage des réactions nerveuses acquises à des réactions innées. « On peut admettre, écrivait-il, que certains des réflexes conditionnés nouvellement acquis sont transformés ensuite par hérédité en réflexes inconditionnés. » * Il est possible que dans la prédisposition héréditaire à la maladie hypertensive, précisément ces particularités du système nerveux, cette

* I. Pavlov. Œuvres complètes (édition russe), t. III. Moscou-Léningrad, 1949, p. 217.

tendance à produire tel ou tel type de réactions aux facteurs extérieurs en fonction des propriétés innées des centres supérieurs du cerveau jouent un rôle capital. Les propriétés psychiques héréditaires ne sont pas quelque chose de fatal : sous l'influence de la vie, de l'éducation elles subissent des modifications profondes. Dans une large mesure, c'est justement sous l'action du milieu qu'elles se forment et se développent. Quant à l'importance du métabolisme dans la transmission de l'hérédité, on peut en juger d'après les données de nos biologistes, se rapportant au monde végétal, qui ont également une importance de principe pour le règne animal. Nous estimons que les deux modes possibles de transmission des facteurs héréditaires (par le système nerveux et par le métabolisme) méritent notre attention quand il s'agit de déchiffrer la nature de la prédisposition héréditaire à la maladie hypertensive.

Les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique ont constaté, entre autres, que parmi les familles atteintes de maladie hypertensive, les névroses de type général étaient fort répandues. Il est possible que les névroses auxquelles sont quelquefois prédisposées des familles entières soient des états à partir desquels évolue la maladie hypertensive. On sait que certaines personnes sont dès l'enfance même plus sujettes aux chocs nerveux et, par conséquent, plus prédisposées aux névroses que les autres. Toutefois, cette tendance en elle-même n'entraîne la maladie que sous l'action de facteurs externes adéquats.

En ce qui concerne l'importance de la *constitution* dans le développement de la maladie hypertensive, on fera, avant tout, cette réserve de principe. Il ne faudra pas concevoir la constitution des personnes bien portantes et des malades du seul point de vue morphologique, mais apprécier pareillement les propriétés fonctionnelles de leur organisme.

On entendra par constitution l'ensemble des propriétés de l'organisme de l'homme dans leur adaptation aux conditions de vie. La notion de constitution apparaît plus large que celle d'hérédité : l'hérédité, c'est la constitution innée (génotype), mais il peut se produire dans l'organisme des modifications de la constitution innée, une nouvelle constitution peut se créer sous l'influence de la vie et du milieu (phénotype). Les modifications des propriétés constitutionnelles acquises au cours de la vie entrent dans la notion de constitution seulement de la personne chez laquelle on les observe (mais non pas encore dans la notion de son hérédité) ; toutefois, dans des conditions favorables, ces modifications se transmettent à la descendance, deviennent génériques et font, par conséquent, partie intégrante des propriétés héréditaires.

Selon les données de Tchernoroutzki et de ses collaborateurs, chez les personnes de constitution hypersthénique ou pycnique, la pression artérielle a un niveau plus élevé que chez les asthéniques ou les normosthéniques. Certains auteurs, se servant de l'indice de Pinier ou d'autres procédés d'appréciation des types de constitution, classent plus de 80 % des hypertendus dans la constitution arthritique ou hyper-

sthénique. Toutefois, des observations ultérieures ont montré qu'il n'existe pas une telle prédominance des hypersthéniques parmi les hypertendus. Chez les jeunes, la maladie hypertensive « ne donne pas la préférence » à des types de constitution quelconques. Les malades à l'âge moyen et avancé atteints d'une hypertension bénigne (à évolution lente) appartiennent le plus souvent au type hypersthénique, quoique, parmi eux, on rencontre des individus de tous les types constitutionnels. Parmi les sujets souffrant de maladie hypertensive du IIIe stade à progression rapide, on rencontre souvent des asthéniques.

Le rôle des troubles de la nutrition n'est pas important. On a cru, un certain temps, que les personnes fortes, se nourrissant de protéines et de graisses en trop grande quantité, étaient prédisposées à la maladie hypertensive. Toutefois, il n'est pas rare que des personnes d'un poids normal et même maigres souffrent d'hypertension.

Nos données montrent une tendance à l'embonpoint seulement chez une partie des malades, principalement chez les femmes à l'âge moyen de la vie. Par conséquent, entre la maladie hypertensive et la tendance à l'embonpoint il n'y a pas de lien intime.

La qualité de l'alimentation ne semble pas non plus tellement en cause. On estimait autrefois qu'une alimentation riche en protéines prédisposait à l'hypertension. On pensait que les produits de décomposition des protéines, surtout animales, favorisaient le spasme vasculaire ou les troubles de la fonction rénale et facilitaient ainsi l'apparition d'une tendance à l'hypertension. On indiquait que dans les pays dont la population consomme une quantité excessive de protéines animales, l'hypertension est plus répandue que dans les pays dont la population se nourrit principalement d'hydrates de carbone. Mais ces données étaient mentionnées sans tenir compte des autres facteurs sociaux qui conditionnent la différence de fréquence de la maladie hypertensive dans les divers pays.

En son temps, Huchard estimait qu'une consommation excessive de viande contribuait à l'élévation de la tension artérielle. Ces observations servirent même de raison pour recommander un régime lacto-végétarien dans la prophylaxie et le traitement de l'hypertension. Des données anciennes curieuses sur la tension artérielle de 225 moines dont la moitié observèrent un régime végétarien durant deux ans, et l'autre un régime mixte, montrèrent une tension artérielle moins élevée dans le premier groupe que dans le second.

Toutefois, de nombreux exemples montrent que les personnes consommant presque exclusivement des aliments d'origine animale ne présentent aucune tendance à l'hypertension. Les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique ont poursuivi des investigations parmi les habitants du Grand Nord ayant une alimentation exclusivement carnée et n'ont pas décelé chez eux de tendance à l'augmentation de la tension artérielle ; au contraire, celle-ci était relativement basse. Evidemment, dans l'appréciation de ces données il faut tenir compte de l'influence climatique, du mode de vie, du caractère du travail.

Des chercheurs de Léningrad ont mis en évidence le rôle de la carence alimentaire dans la genèse d'une tendance à la maladie hypertensive. L'étude dans la période d'après-guerre d'un groupe témoin qui n'avait pas connu de troubles nutritifs indiqua une fréquence d'hypertension de 4,3 % (d'après la tension systolique) ou de 5,3 % (d'après la tension diastolique) ; dans le groupe des sujets en dénutrition la fréquence de l'hypertension était beaucoup plus grande : 14,7 % (d'après la tension systolique) et 16,7 % (d'après la tension diastolique) ; c'est-à-dire que l'hypertension était constatée dans ce groupe 3 fois plus souvent que dans le groupe de contrôle.

Selon les données de l'école pavlovienne (Rosenthal, 1922 ; Frolov, 1932), chez les chiens en période de famine l'activité réflexe conditionnée est fortement perturbée, on observe un grand épuisement des fonctions corticales, les processus d'excitation et les processus l'inhibition entrent plus facilement en collision. Par conséquent, il existe des conditions favorisant l'apparition des états névrotiques. Il est à penser que chez les personnes qui ont été longtemps sous-alimentées se produisent des troubles analogues de l'activité nerveuse supérieure qui, sous l'influence de certains excitants psycho-émotionnels, engendrent beaucoup plus facilement une angionévrose et, par là même, une maladie hypertensive.

Les intoxications et les infections jouent un certain rôle en tant que facteurs prédisposants.

Une question importante entre toutes est celle du *tabac*. Les statistiques nous brossent un tableau qui manque de précision : le nombre des fumeurs parmi les hypertendus ne diffère pas de celui des fumeurs ayant une pression artérielle normale. Mais il ne fait aucun doute que la nicotine excite les centres vaso-constricteurs du cerveau et agit en irritant le système nerveux sympathique et parasympathique. Elle a la propriété d'intensifier la sécrétion de noradrénaline par les surrénales. Quand on administre de petites doses de nicotine aux animaux, leur tension artérielle s'élève, et elle diminue quand on leur donne de fortes doses.

On sait que le tabac provoque chez certaines personnes la constriction spasmodique des artères périphériques. Il aggrave par exemple la claudication intermittente et rend plus fréquentes les crises d'angine de poitrine (dite angine de poitrine des fumeurs). Etant donné que dans l'hypertension, la tendance aux angiospasmes est d'une façon générale accrue, il est à supposer que la nicotine doit encore l'augmenter et contribuer ainsi au maintien d'une tension artérielle plus élevée. Chez les personnes hypertendues aux stades initiaux de la maladie, le tabac provoque une élévation plus importante de la tension artérielle.

D'après les données de l'Institut de Thérapeutique, les valeurs moyennes de la tension artérielle des ouvriers occupés dans les manufactures de tabac sont plus élevées que celles des ouvriers des groupes témoins. Cela concerne surtout la tension systolique chez les personnes d'un âge relativement jeune (aussi bien les femmes que les hommes). Le nombre

des hypertendus dans l'industrie du tabac est plus grand que dans beaucoup d'autres (en tenant compte de l'importance du facteur âge) et est égal à 10,3 % pour les hommes et à 6,1 % pour les femmes. La durée du stage de travail dans cette industrie joue un grand rôle dans le développement d'une tendance à l'hypertension. Maddock et Coller (1953) injectèrent à des volontaires 1-6 mg de nicotine par voie intraveineuse et observèrent une montée de la tension artérielle. Fumer des cigarettes entraîne aussi une élévation de la tension artérielle et celle-ci est un peu plus forte chez les hypertendus (Hines et Roth, 1938).

A en juger d'après les données générales des sociétés d'assurances, la fréquence des affections cardio-vasculaires chez les fumeurs est plus élevée que chez les non-fumeurs.

Quant à l'*alcool*, on sait qu'il bloque les fonctions corticales et perturbe leur action régulatrice sur la sous-écorce ; il affaiblit le processus d'inhibition interne ; en cas d'alcoolisme chronique, l'alcool provoque une série de troubles de l'activité cérébrale, entre autres de graves états névrotiques. De fortes doses suscitent de violentes réactions vaso-motrices. De ce point de vue, l'alcoolisme doit augmenter la tendance au développement de la maladie hypertensive. Chez les ouvriers qui travaillent dans les fabriques de boissons alcooliques, les cas de maladie hypertensive sont beaucoup plus fréquents qu'en moyenne parmi la population (selon les données de Rybakov, 1947, 24 %, et selon celles de Volynski et Golikov, 1958, 34 %). Il découle de ce que nous venons de dire que l'abus d'alcool doit être considéré comme un des facteurs prédisposant à la maladie hypertensive.

La question de l'importance des facteurs infectieux et allergiques dans la prédisposition à la maladie hypertensive n'est pas dénuée d'intérêt.

Parmi les *facteurs infectieux* dont le rôle dans la genèse de l'hypertension est signalé par divers auteurs, il faut citer l'infection streptococcique. Souvent, dans la forme progressive de la maladie hypertensive on peut, chez les personnes jeunes, relever une certaine relation entre son apparition et une amygdalite préalable aiguë ou récidivante.

On rencontre si souvent dans les dossiers de maladie le développement d'une forme maligne d'hypertension après les angines qu'il est légitime de supposer que les angines jouent un rôle dans l'étiologie de quelques formes d'hypertension. C'est la raison pour laquelle de semblables indications peuvent parfois entraîner des difficultés de différenciation entre la maladie hypertensive et la glomérulonéphrite chronique. Il est possible que, dans ces cas, il s'agisse réellement d'une forme particulière d'hypertension proche de la néphrite.

En outre, nous tenons encore insuffisamment compte du rôle éventuel du facteur infectieux en tant que cause d'altérations du diencéphale. Or, il est tout à fait possible qu'une infection (d'origine amygdalienne et particulièrement grippale) puisse entraîner dans certains cas l'apparition de foyers inflammatoires, surtout dans les formations centrales du système nerveux où se situent les appareils vaso-presseurs.

Il est vrai qu'ordinairement les atteintes infectieuses du diencéphale ont pour conséquence des états hypotensifs (dans un certain nombre d'atteintes infectieuses on observe, comme on sait, une tendance au collapsus). Mais la localisation des foyers inflammatoires peut être telle qu'il se produise une irritation permanente des centres vaso-moteurs, par exemple dans la partie moyenne de l'hypothalamus. Si les encéphalites en foyers chroniques peuvent entraîner sans aucun doute l'apparition d'un état hypertensif, ceci justifie la tendance à considérer l'angine, la grippe et les autres infections comme facteurs pouvant, dans certains cas, contribuer au développement de l'hypertension.

Enfin, il faut particulièrement souligner le rôle du *facteur allergique* dans la prédisposition à l'hypertension. Aucun doute que, par lui-même, l'état allergique ne s'accompagne pas d'élévation de la tension artérielle. Au contraire, la réaction allergique a plutôt tendance à s'accompagner d'hypotension. Il existe pourtant certaines données qui obligent à reconsidérer cette attitude négative à l'égard du problème de la relation entre l'hypertension et l'allergie. C'est ainsi que Alpern et Angouladzé (1946) ont communiqué que la sensibilisation des lapins par le sérum de cheval provoquait une montée de la pression sanguine. Certes, en lui-même, ce fait n'est pas suffisant pour faire reconnaître le rôle du facteur allergique dans la genèse de l'hypertension, étant donné que l'élévation de la pression sanguine chez les animaux d'expérience avait pu dépendre des manipulations de laboratoire (et être ainsi neurogène). Mais récemment, Markov (1963), collaborateur de l'Institut de Thérapeutique, en reproduisant des états hypertensifs de nature neurogène chez des singes a montré que, si, avant de faire agir sur eux des effets hypertensifs, on sensibilisait les animaux par des protéines, l'apparition de l'hypertension neurogène était accélérée et nettement renforcée. La fig. 12 présente une de ces expériences.

Certains anatomopathologistes, et parmi eux particulièrement Weil (1940), ont insisté sur le rôle du mécanisme allergique pour la genèse de certaines altérations structurales des vaisseaux dans le cas de maladie hypertensive, surtout dans ses formes à progression rapide. Ils ont décrit des particularités de morphogenèse de l'artériolonécrose rénale typiques des « hyperergiques » et quelquefois des tableaux rappelant la périartérite noueuse. La genèse de ces altérations pouvait être liée à l'influence sensibilisatrice des masses protéiques provenant du sang lorsque la perméabilité vasculaire se trouva perturbée (« imprégnation protéique »).

Le problème de l'importance des *antécédents néphropathiques* dans la prédisposition à l'hypertension essentielle présente un intérêt tout particulier. Dans l'anamnèse on trouve souvent des indications que le malade a souffert dans un passé reculé de néphrite, de pyélonéphrite ou de néphropathie gravidique. C'est cette dernière affection qui présente le plus d'intérêt. Il est évident que les altérations rénales apparues au cours d'une néphropathie gravidique aiguë persistent par la suite et créent un terrain favorable à l'hypertension due à des facteurs

neurogènes. S'agit-il, dans ce cas, de troubles résiduels de la circulation (un certain degré d'ischémie) ou d'hyperplasie de l'appareil juxtaglomérulaire, survenus au cours de la néphropathie et subsistant par la suite ? Cette question n'est pas résolue pour le moment. En tout cas,

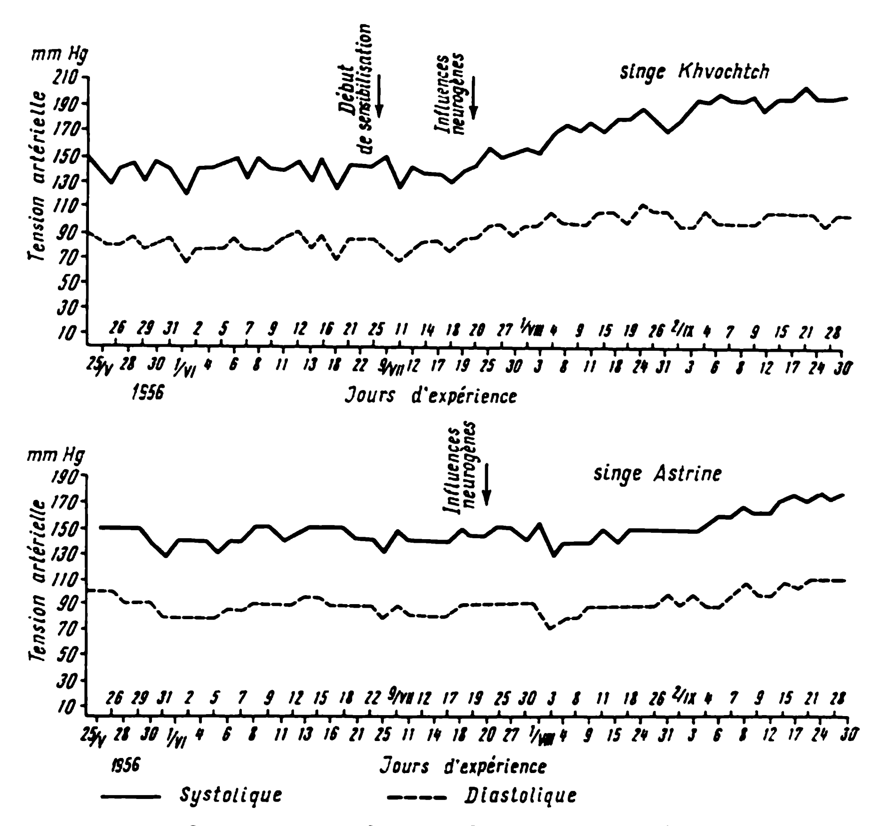


Fig. 12. Développement accéléré de l'hypertension névrotique chez le singe Khvochtch sensibilisé par rapport au singe Astrine non sensibilisé

des altérations rénales latentes qui n'ont pas en elles-mêmes d'importance déterminante dans la genèse de la maladie hypertensive peuvent, sans aucun doute, favoriser son apparition. Mais ce facteur n'est pas obligatoire ni même fréquent dans l'ensemble des facteurs prédisposant à l'hypertension. Toutefois, il est facile de surestimer ou de sous-estimer son importance, car il est possible qu'une partie des cas d'état hypertensif (que nous considérons comme la maladie hypertensive) soient en réalité la conséquence directe d'une néphropathie subie antérieurement, c'est-à-dire appartiennent à la catégorie des hypertensions rénales symptomatiques. La présence de néphropathies chroniques chez ces malades nous oblige ordinairement à considérer leur hypertension

non comme hypertension essentielle mais comme forme rénale. Toutefois, on ne saurait exclure l'éventualité que, dans certains cas, les néphropathies chroniques constituent non pas la cause fondamentale de l'hypertension, mais seulement un terrain prédisposant au développement de celle-ci.

Récemment, Parine et Meyerson (1960) ont exprimé l'opinion selon laquelle les altérations rénales subies antérieurement joueraient précisément un grand rôle dans la genèse de la maladie hypertensive. Dans leurs expériences, les auteurs ont montré qu'après la néphrectomie les vaisseaux acquièrent une forte tendance à la constriction tonique sous l'influence des produits pharmaceutiques. Ainsi, de l'avis de ces auteurs, l'hypertension est due à une tendance accrue des vaisseaux aux réactions hypertensives en raison de la perte de la fonction dépressive que possèdent les reins sains. Parine et Meyerson sont enclins à appliquer leurs données expérimentales à l'explication de l'origine de la maladie hypertensive chez l'homme. Selon eux, le trait spécifique de cette maladie réside dans une altération des reins, le facteur neurogène contribuant seulement à mettre en évidence la prédisposition du système vasculaire à des réactions hypertensives. Ce point de vue ne peut absolument pas être accepté par les cliniciens, car aux stades précoces de la maladie hypertensive on ne constate pas, en règle générale, la moindre altération rénale, ce que nous verrons un peu plus loin. Toutefois, les données dont nous venons de parler peuvent confirmer comme éventualité possible l'influence prédisposante des lésions rénales dans le développement de la maladie hypertensive.

Evidemment, il ne faut pas exclure la possibilité d'une participation des reins à l'étiologie de la maladie hypertensive tant que nous n'aurons pas fait de nouveaux pas dans l'exploration des fonctions internes, endocrines de ces organes encore très mal connus, surtout si on prend en considération qu'en plus de la rénine sécrétée au cours de l'ischémie, dans les conditions physiologiques, les reins sécrètent une substance hypotensive (l'« hormone hypotensive ») dont la diminution de production peut entraîner une hypertension.

En ce qui concerne la rénine, il n'est pas possible d'y rattacher l'essence même de la prédisposition à la maladie hypertensive, car jusqu'à présent nous n'avons pas pu découvrir son accumulation aux stades précoces de la maladie ni dans le sang, ni dans le tissu rénal. De plus, il est prouvé que le débit sanguin effectif des reins en tant qu'indice de leur irrigation sanguine dans la phase A (préhypertensive) du stade I de la maladie est ordinairement dans les limites normales, donc il n'y a aucune donnée sur la présence, dans cette période, d'une ischémie du tissu rénal ; il n'y a pas de raisons d'admettre que l'ischémie rénale précède la maladie hypertensive.

Certes, ce que nous venons de dire n'exclut pas un certain rôle de l'état ischémique des reins dans les cas où cet état existait effectivement avant l'hypertension, probablement par suite de néphropathies ou de maladies des voies urinaires subies dans le passé ou en raison de certai-

nes particularités innées de la circulation rénale. Mais de tels cas sont, en quelque sorte, à la limite entre la maladie hypertensive et la forme rénale de l'hypertension.

L'influence prédisposante des *troubles endocriniens* se ramène à celle de la ménopause qui est incontestable. Le rôle du diabète sucré et de l'obésité est moins connu, bien qu'on ne puisse nier une certaine relation entre ces maladies et l'hypertension. Quant à la pathologie de la glande thyroïde, elle ne joue certainement aucun rôle dans le développement de la maladie hypertensive.

Il est très rare, dans l'anamnèse des hypertendus, de rencontrer des maladies nettement déclarées de l'hypophyse et des surrénales, et de tels cas peuvent être classés dans le groupe des hypertensions symptomatiques. Mais en même temps. l'état de la fonction de ce système hormonal joue un rôle essentiel dans la pathogénie de la maladie hypertensive, comme nous le verrons plus loin.

L'attention a été attirée ces dernières années sur le rôle des sténoses des grosses artères dans l'origine de certains cas d'hypertension. Le prototype de ce mécanisme d'élévation de la tension artérielle peut être représenté par l'hypertension qui accompagne la coarctation de l'aorte. On a décrit des états hypertensifs dans d'autres formes de sténose des grosses artères, par exemple dans le syndrome de Takayashu (Hood, 1961), ainsi que dans les oblitérations des artères extracrâniennes (De Bakey, 1960), etc.

L'élévation de la tension artérielle est considérée dans pareils cas comme une réaction réflexe (de caractère compensateur) à la sténose. Cependant, il est difficile d'imaginer que la plupart des cas de maladie hypertensive soient dus à de telles modifications dans les artères qu'on ne décèle le plus souvent ni aux rayons X, ni par les procédés anatomopathologiques. Mais il est très probable que tel ou tel degré de rétrécissement (même insignifiant) des grosses artères contribue au développement d'une hypertension neurogène. Il faut considérer la sténose athéroscléreuse des vaisseaux comme l'un des maillons pathogéniques entre l'athérosclérose et la maladie hypertensive, ce dont nous parlerons dans le deuxième volume.

Ce qui est mentionné ci-dessus montre que certains facteurs qui conditionnent l'apparition d'hypertensions symptomatiques bien connues jouent, probablement, un rôle prédisposant dans la genèse de la maladie hypertensive (ce sont surtout les atteintes des reins et des grosses artères). On peut dire la même chose de diverses autres altérations qui peuvent être, dans certains cas, la cause principale d'hypertension en tant que symptôme et, dans d'autres, servir seulement de terrain, de condition prédisposant à la maladie hypertensive (de nature neurogène). Ce sont, par exemple, les états postcontusionnels, les séquelles d'encéphalite ou de poliomyélite, les anciens foyers hémorragiques du tissu cérébral, les altérations le long des troncs nerveux végétatifs, entre autres les gangliomes, les cicatrices, les altérations structurales de différente nature dans la région hypophy-

saire et diencéphalique. Toutes ces lésions peuvent, d'une part, conduire directement à l'hypertension (en tant que symptôme) et, d'autre part, favoriser l'apparition d'une hypertension primitive (névrotique). Nous ne devons pas oublier la complexité dialectique des notions dans le domaine de l'étiologie : les mêmes facteurs peuvent, dans certains cas, jouer le rôle de causes engendrant l'hypertension, dans d'autres, favoriser seulement son développement.

Facteurs causaux

Comme nous l'avons indiqué dans l'aperçu historique et dans le chapitre sur la classification, le facteur étiologique principal de la maladie hypertensive est la surtension nerveuse ou, plus exactement, neuropsychique. Elle peut être aiguë, passagère ou chronique, durable. Lang, qui dès 1922, bien avant son rapport à la Session de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. en 1948, avait patiemment élaboré cette conception, insistait sur l'importance de la surtension, des émotions excessives (et restées sans réaction) ainsi que des chocs psychiques dans l'étiologie de cette maladie. Selon lui, la maladie reposerait sur « une névrose des centres supérieurs de l'appareil régulateur de la tension artérielle ». Par névrose, Lang entendait « les états fonctionnels pathologiques du système nerveux central et, principalement, du cortex cérébral » dont l'étude a été menée expérimentalement par Pavlov et ses disciples, Pétrova, Koupalov et, dans la sphère des fonctions végétatives, par Bykov.

On sait que par névroses Pavlov entendait les écarts par rapport à la normale dans l'activité nerveuse supérieure, écarts dus : 1) à des excitants trop forts ou trop compliqués ; 2) au surmenage du processus d'inhibition et 3) à la collision de processus nerveux opposés : l'inhibition et l'excitation. « A la base de la maladie hypertensive, écrivait Lang en 1948, dans sa première période il convient de supposer un état d'inertie ou de stagnation pathologique des processus d'excitation réglant la tension artérielle des centres nerveux, principalement par suite d'affects et d'émotions négatifs inhibés. » *

Dans la période suivante de l'étude de ce problème, on considéra que l'auteur regardait comme causes de la maladie des altérations primaires du cortex cérébral. Mais en fait Lang n'était pas aussi péremptoire qu'on le dit à ce sujet. « Il faut supposer toutefois, écrivait-il dans ce même ouvrage, que cet état pathologique fonctionnel est localisé dans l'écorce cérébrale : dans les éléments nerveux où prennent naissance les influx qui agissent sur la tension artérielle, ou bien dans les éléments nerveux des centres correspondants de la région hypothalamique, ou dans les uns et dans les autres. Mais je ne nie pas qu'il soit possible que, sous ce rapport, le rôle capital appartienne tout de même à l'écorce. »

* G. Lang. « La maladie hypertensive ». Moscou, Medguiz, 1948.

Avant d'examiner la question des rapports entre les mécanismes corticaux et sous-corticaux dans la genèse de la maladie hypertensive, il convient d'exposer les principaux arguments en faveur de son étiologie neurogène. On peut distinguer ici des arguments d'ordre épidémiologique, clinique et expérimental.

Les preuves épidémiologiques du rôle des facteurs neurogènes dans la genèse de la maladie hypertensive ont été exposées au chapitre précédent. Cette maladie est plus fréquente dans les pays où la vie est trépidante et inquiète, où le surmenage nerveux est constant, ainsi que l'excitation psycho-émotionnelle, tandis que dans les pays qui ont conservé un genre de vie plus « primitif », plus « patriarcal », elle est moins répandue. Si, dans ces derniers, sont créées les conditions des premiers, elle devient plus fréquente. Dans les villes, surtout dans les grandes agglomérations à la vie bruyante et précipitée, la maladie hypertensive est notée plus fréquemment qu'à la campagne, du moins tant que celle-ci n'est pas urbanisée. L'incidence de cette affection parmi les différents groupes professionnels est directement proportionnelle au degré d'excitation nerveuse due à la profession : l'hypertension se rencontre le plus souvent parmi les ouvriers et employés dont le travail exige une tension nerveuse plus grande, qu'ils soient médecins, cadres administratifs responsables, ingénieurs-chef, savants, travailleurs soumis à un effort nerveux très intense et à un surmenage des organes des sens (analyseurs visuel ou auditif, par exemple, dans les groupes des téléphonistes et télégraphistes, des chauffeurs de taxis, des ouvriers des ateliers bruyants, etc.). L'incidence de l'hypertension varie au sein des contingents avec le changement de domicile ou de profession, en fonction directe de la tension nerveuse éprouvée dans les nouvelles conditions, l'importance des autres facteurs épidémiologiques, tels que l'influence du climat et de l'alimentation, étant insignifiante en comparaison.

L'expansion de l'hypertension essentielle à Léningrad pendant la Deuxième Guerre Mondiale est un exemple démonstratif. La population de la ville éprouvant de grandes difficultés de ravitaillement, vivant dans le froid et les ténèbres et fortement affaiblie physiquement, se trouvait dans un état de surtension nerveuse excessive et prolongée. La maladie hypertensive frappa un très grand contingent de la ville assiégée et non seulement des personnes âgées, mais aussi des jeunes. En 1942, par exemple, les hôpitaux de Léningrad étaient plus qu'à moitié remplis de malades de ce genre. La maladie évoluait sans symptômes rénaux marqués, avec tendance fréquente à une atteinte du fond d'œil et du système nerveux central et, dans les années suivantes, avec troubles importants de l'activité cardiaque en raison du faible développement de l'hypertrophie réactionnelle du ventricule gauche due à la carence alimentaire chronique (Zakharievskaïa). Il était tout simplement étonnant de constater une tension artérielle élevée chez des cachectiques (étant donné qu'ordinairement la dénutrition entraîne, comme on sait, une baisse de la pression san-

guine). Par la suite, chez les personnes ayant souffert d'hypertension, une artériolosclérose des reins fut souvent observée. Par son tableau clinique et anatomopathologique cette forme d'hypertension correspondait absolument au type de l'hypertension essentielle.

Les observations des médecins militaires de cette époque sur la tension artérielle des soldats du front et de l'arrière, non seulement dans des unités différentes, mais dans les mêmes contingents, présentent un certain intérêt (Kanfor, Ilinski et autres, 1943). Chez les individus qui se trouvaient en première ligne, la tension artérielle était plus élevée que chez ceux de l'arrière. Après un tir d'artillerie la tension artérielle était plus élevée qu'avant. Le jour de la percée du blocus de Léningrad par les unités de l'Armée soviétique quand, il va de soi, la joie embrassait la population de la ville, la tension artérielle, à en juger par des mesures isolées, fut notablement plus basse (disparition de la tension nerveuse habituelle !). De telles observations montrent, avec l'évidence de la meilleure expérience spéciale, le rôle du facteur nerveux dans l'étiologie de l'hypertension de cette période et, d'une façon générale, dans l'étiologie de l'hypertension essentielle. Ce serait en effet une erreur de croire que l'hypertension dite du blocus est une forme spéciale se distinguant par son origine de la forme habituelle de la maladie. Mais même en l'admettant, il n'en est pas moins qu'une expérience de ce genre peut être avancée pour démontrer la nature neurogène de la forme ordinaire de la maladie.

De plus, nous disposons d'exemples concrets démontrant l'évolution aiguë de la maladie hypertensive en liaison étiologique directe et indirecte avec des traumas neuropsychiques ; une partie de ces exemples se rapporte également à la période de la Deuxième Guerre Mondiale et j'en ai fait part alors sur la base de mon expérience personnelle (1945) (fig. 13).

Il est peu probable qu'on mette en doute le rôle étiologique des chocs psychiques aigus dans de tels cas. En effet, premièrement, la tension artérielle vérifiée pendant une période assez prolongée était, avant le choc psychique, normale ; deuxièmement, les antécédents n'indiquaient pas de prédisposition familiale héréditaire à l'hypertension et de néphropathie ou endocrinopathie subies dans le passé ; troisièmement, l'hypertension évolua sous les yeux des médecins dans les quelques jours qui suivirent l'excès nerveux ; quatrièmement, elle ne s'accompagnait pas de l'apparition d'autres symptômes pathologiques, rénaux ou endocriniens ; cinquièmement, la maladie présentait, comme il découlait d'observations ultérieures prolongées des sujets, un tableau clinique identique à celui qui caractérise l'hypertension essentielle sur une période de plusieurs mois et même de plusieurs années ; sixièmement, les hypertendus étaient des individus jeunes, aussi la participation au développement de l'hypertension de processus pathologiques latents, tels que l'athérosclérose, était peu probable. Evidemment, il y avait sans doute des

raisons particulières pour que ce soient justement ces sujets qui aient contracté la maladie et non de nombreux autres ayant subi exactement les mêmes influences neuropsychiques sans tomber malades. Mais c'est déjà une autre question, celle de savoir pourquoi toutes les personnes, subissant l'action d'un facteur étiologique déterminé, ne tombent pas malades, question valable pour de nombreuses autres maladies.

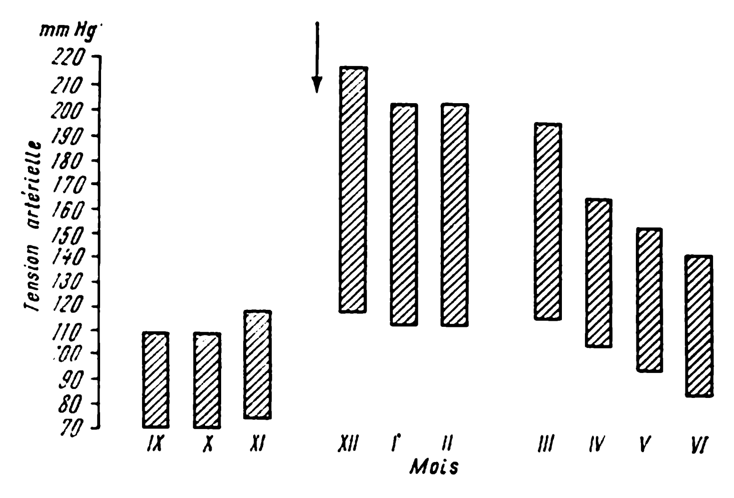


Fig. 13. Elévation de la tension artérielle chez une doctoresse de 24 ans après chute d'une bombe dans l'hôpital où elle se trouvait

Les observations cliniques en temps de paix donnent une multitude d'exemples de corrélation entre l'apparition de la maladie hypertensive et les facteurs nerveux. Les collaborateurs de Lang, Touloubéeva, Flégontova et autres (1943), ont étudié l'anamnèse des malades et sont arrivés à la conclusion qu'on rencontre chez eux beaucoup plus souvent des indices de surmenage psycho-émotionnel éprouvé dans le passé que chez les personnes bien portantes. C'est ainsi que, si dans le groupe témoin, des émotions négatives de longue durée étaient relevées dans 11 % des cas, dans le groupe des hypertendus, on les décelait dans 55 % ; des chocs émotionnels aigus dans le groupe témoin étaient constatés dans 10 % des cas et chez les hypertendus dans 30 % ; quant au traumatisme émotionnel prolongé, on le trouvait respectivement dans 25 % et 68 % des cas. Certes, de tels calculs ne peuvent pas être tout à fait exacts, car une partie des malades peut répondre par une réaction excessive aux facteurs nerveux ordinaires par suite de la maladie même, en d'autres termes, étant donné que le début de la maladie n'est pas nettement défini, il est difficile d'établir dans quelle mesure les facteurs nerveux agissaient avant la maladie

ou après son apparition (or, c'est seulement dans le premier cas qu'ils peuvent être considérés du point de vue étiologique). C'est pourquoi nous avons isolé un groupe important de sujets relativement jeunes, moins de 40 ans, atteints d'hypertension et nous avons étudié leur anamnèse sur une période d'au moins 5 ans avant l'apparition chez eux des premiers signes de tension artérielle élevée. Les données se sont avérées assez démonstratives. On constata chez 20,5 % des malades un choc moral aigu, chez 35 % une surtension psychique prolongée, chez 30 % un surmenage prolongé, chez 4,5 % une surtension physique excessive, et d'autres facteurs de nature confuse chez 10 % des malades.

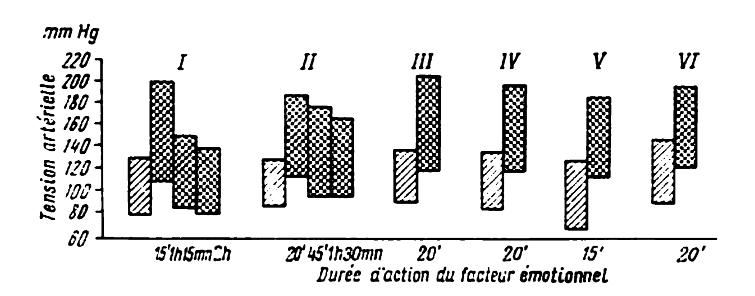


Fig. 14. Réactions hypertensives sous l'influence d'émotions diverses chez le même malade :

I-conversation sur un sujet désagréable; *II*-joie provoquée par la visite d'une personne chère ; *III-IV*-travail s'accompagnant d'une forte émotion et d'une tension intellectuelle intense ; *V*-après participation à une réunion liée à une forte émotion ; *VI*-après un examen

Il convient d'ajouter à ces données des observations clinico-expérimentales effectuées sur des groupes de personnes bien portantes et des groupes d'« hyperréacteurs », ainsi que sur des malades atteints de la forme initiale de la maladie. On étudia les réactions hypertensives de ces sujets à différents types d'émotions. Les observations de Malkova (1952) sont à ce sujet les plus convaincantes. La fig. 14 représente un exemple d'observations de ce genre : on investiguait la tension artérielle d'un jeune homme présentant une tendance à l'hypertension (maladie hypertensive stade I, phase A), mais dont la tension initiale était normale en période d'observation et qui connaissait de brusques réactions hypertensives sous l'influence de différents facteurs : après une conversation sur un thème ennuyeux, lors d'un travail exigeant une forte tension intellectuelle, après la participation à une réunion émotionnante, après un examen. Exemple encore plus curieux tiré de ce travail, celui du pilote Tch. envoyé pour un examen. Sa tension artérielle était ordinairement normale, quelquefois légèrement élevée (pas plus de 150/90 mm Hg), mais au

cours d'une observation habituelle elle monta subitement jusqu'à 170/110 mm. A ce moment, par la fenêtre ouverte de la salle parvenait le bruit d'un moteur d'avion en vol et à la question du médecin qui lui demandait pourquoi sa tension s'était élevée, le pilote répondit avec tristesse : « Sans doute parce que j'ai pensé en cette minute que je ne prendrai plus jamais le volant de commande, que je ne pourrai plus jamais faire le métier que j'aime. »

La confrontation de ces deux exemples permet de conclure que dans la genèse de la maladie hypertensive, ce qui a de l'importance c'est la tendance aux réactions hypertensives (c'est-à-dire la tendance à répondre par une élévation de la tension artérielle aux excitations nerveuses les plus variées), ainsi que la sélectivité de ces réactions (faculté de réagir par une montée de tension à certaines émotions personnelles qui ne sont pas en elles-mêmes d'une force particulière, mais qui sur le plan individuel sont très importantes, quoique subtiles, souvent « intimes »).

L'analyse des facteurs nerveux à l'origine de la maladie hypertensive permet d'affirmer que ceux-ci sont surtout liés à la position de l'individu dans la société, c'est-à-dire qu'ils dépendent des influences sociales. Ils consistent ordinairement dans la peur, l'inquiétude pour son sort, pour les résultats de son travail ou à propos des rapports avec la collectivité, avec les chefs, etc. Souvent, la maladie hypertensive est causée par des désagréments et des inquiétudes engendrés par les conditions de travail et moins souvent par des ennuis familiaux, bien que ces derniers jouent aussi bien sûr un certain rôle. Les conflits et situations qui en résultent ont une importance particulière dans l'étiologie de la maladie hypertensive.

Si on traduit ces termes psychologiques en langue physiologique, on peut dire que ce sont les troubles de l'activité nerveuse supérieure (type névrose) provenant de réflexes conditionnés défensifs ou situationnels qui engendrent la maladie hypertensive. Cette névrose a pour cause des difficultés ou des collisions dans les rapports interhumains et les écarts dans la sphère des normes de comportement. Les prémisses de la maladie sont impliquées dans les particularités du comportement humain au stade actuel de la civilisation.

Si dans les périodes historiques antérieures, les hommes avaient plus souvent recours à la force physique dans leurs rapports mutuels, aux méthodes les plus grossières pour se délivrer de la colère ou de la peur, l'homme moderne doit réprimer ses émotions et, renonçant à la détente musculaire, est obligé de pousser son système nerveux à un état de «retenue» dans ceux de ses secteurs qui ont trait à l'activité musculaire. Or, comme on sait, l'appareil cardio-vasculaire a un rapport direct avec le maintien du système musculaire en état de préparation à une réaction de défense.

C'est un fait notoire qu'en présence d'une situation menaçante l'homme primitif répondait soit par la lutte, soit par la fuite, c'est-à-

dire qu'il mobilisait son système musculaire, ce qui, à son tour, s'accompagnait d'une mobilisation de la circulation sanguine.

En société, l'homme moderne, en réponse aux émotions situationnelles, ne peut ni se battre ni fuir ; et cependant, la mobilisation de son appareil vasculaire n'a pas moins lieu automatiquement. Bien plus, cette dernière étape de la réaction défensive ne reçoit pas son accomplissement naturel dans un effet musculaire, aussi reste-t-elle dans un état réprimé, sans être neutralisée (levée) par les mécanismes physiologiques à l'exécution desquels elle était destinée. Il en découle que les réactions vasculaires dues aux tensions psycho-émotionnelles non résolues par des actes musculaires moteurs doivent être de plus longue durée et plus intenses. C'est en partant de ce point de vue que Lang appela l'hypertension artérielle « la maladie des émotions réprimées ».

La caractéristique hémodynamique de cet acte donnée par Brod et autres auteurs tchèques en 1959 et 1961 est intéressante. Ils ont étudié le débit systolique, la résistance vasculaire périphérique, la circulation musculaire, ainsi que le débit rénal effectif sous l'influence du travail manuel chez les personnes bien portantes et chez les hypertendus. Il s'est avéré que le travail manuel augmente la circulation sanguine dans les muscles et le débit systolique ; la résistance périphérique peut diminuer, la circulation rénale est réduite. En cas d'hypertension, on observe le même tableau à cette différence près que les modifications de la circulation sanguine sont exprimées plus faiblement dans les muscles et plus fortement dans les autres organes. Les auteurs estiment que l'hémodynamique des hypertendus varie dans le même sens que l'hémodynamique pendant un effort physique (à l'exception, bien sûr, de l'état de pléthore sanguine des muscles pour autant qu'ils ne se trouvent pas en tonus actif).

A ce sujet, on peut rappeler la thèse de Cannon (1943) selon laquelle l'inquiétude, la peur, l'attente s'accompagnent d'une hypertonie du nerf sympathique avec mobilisation de l'adrénaline, cette « hormone de l'anxiété ». Aucun doute, il s'agit dans ce cas des appareils centraux du système nerveux sympathique, étant donné que cette réaction s'accompagne d'un effet cardio-vasculaire général et, selon certaines données, d'une tension musculaire (il est à propos de citer ici la théorie de Orbéli sur la fonction adaptatrice et trophique du système nerveux sympathique).

L'analyse clinico-physiologique du rôle des troubles nerveux dans la genèse de l'hypertension artérielle peut être faite par diverses méthodes, mais parmi celles-ci nous attribuons une importance particulière à l'exploration de l'activité nerveuse supérieure. Certes, les méthodes modernes d'exploration de l'activité nerveuse supérieure sont loin d'être parfaites. On peut dégager au moins deux procédés principaux dans ce sens. D'après l'un d'eux, l'appréciation de l'activité nerveuse supérieure se fait en recueillant l'anamnèse

complétée par certaines données touchant telle ou telle réaction psychique obtenue par observation directe. Cette méthode pourrait être appelée directe ou clinico-anamnestique. L'autre procédé consiste dans l'exploration instrumentale et physiologique de l'activité nerveuse supérieure par reproduction des réflexes conditionnés et inconditionnés. Ce procédé est une application clinique des méthodes d'exploration de l'activité nerveuse supérieure mises au point dans les laboratoires expérimentaux de Pavlov. Ces deux procédés ont leurs avantages et leurs inconvénients.

Le premier est surtout fondé sur des données subjectives étant donné que le souvenir du passé (l'anamnèse) laisse le champ libre aux appréciations purement personnelles ; aussi n'est-il pas suffisamment précis. *Post factum* le malade peut sous-estimer ou surestimer bien des choses : le passé ne nous apparaît jamais tel qu'il fut en réalité, surtout quand il s'agit d'appréciation rétrospective de notre « moi », de notre conduite, de nos émotions. Pourtant cette méthode caractérise la personnalité de l'individu dans toute sa complexité. De plus, cette caractéristique peut concerner les différentes périodes de la vie et, ce qui est important, la période de santé (précédant l'apparition de la maladie). Par conséquent, les données relatives à l'activité nerveuse supérieure obtenues de cette façon ne sont pas altérées par l'influence de la maladie même.

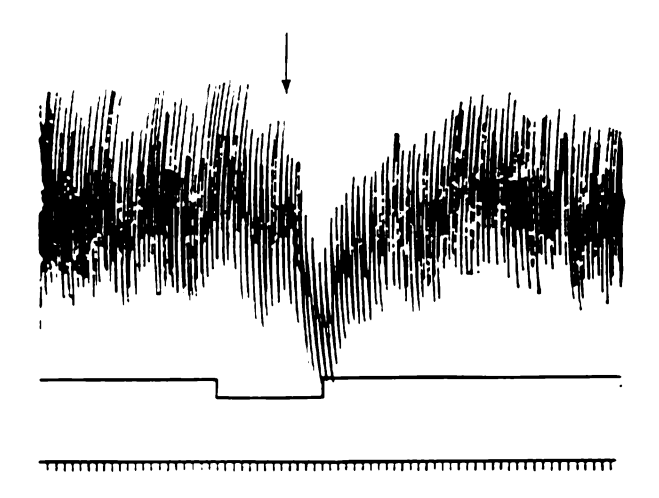
Le deuxième procédé, malgré toute son objectivité et la précision de sa caractéristique numérique, qui est, bien sûr, son grand avantage, présente des inconvénients : il est schématique, car il a trait seulement à quelques aspects de l'activité nerveuse ou, plus exactement, il dépend de l'effet périphérique au moyen duquel l'activité réflexe a été étudiée. C'est pourquoi il ne donne pas ce tableau complet et complexe qui caractérise le psychisme humain et il peut ne pas refléter les modifications spécifiques se rapportant directement au développement de la maladie. En outre, il peut être appliqué à une personne déjà malade ; les données obtenues par ce moyen dépendront inéluctablement dans une certaine mesure non seulement des particularités du système nerveux intact, mais aussi des altérations dues au processus pathologique, car il est difficile de se représenter qu'un processus pathologique tel que l'hypertension avec les troubles circulatoires qu'il entraîne dans différents organes (y compris le cerveau) n'influe pas sur l'état de la sphère psycho-émotionnelle.

Quand on étudie les centres supérieurs du système nerveux, il est nécessaire de distinguer en outre deux aspects comme l'a souligné Spéranski (1961) : les propriétés générales de la fonction cortico-subcorticale, c'est-à-dire ce qui se rapporte à la caractéristique de la sphère psycho-émotionnelle, et la régulation centrale des différentes fonctions végétatives, en particulier de la fonction vasculaire. Il ne fait pas de doute, en effet, que ces aspects de l'activité nerveuse supérieure peuvent ne pas coïncider dans leurs variations

quantitatives et qualitatives. C'est ainsi qu'en étudiant les réflexes conditionnés vasculaires (d'après la méthode pléthysmographique de Tsitovitch-Bykov, par exemple) nous avons pu constater leur altération, alors que l'étude des réflexes conditionnés verbo-moteurs (selon la méthode de Ivanov-Smolenski) pouvait ne pas révéler de déviations notables, comme l'a montré Serguéev, par exemple, en étudiant ce problème chez les hypertendus à propos de leur traitement à l'électronarcose (1958). De même, on ne saurait chercher une coïncidence particulière dans les résultats de l'investigation de l'activité nerveuse supérieure par l'un des procédés susmentionnés et par la méthode électroencéphalographique, bien que dans la plupart des cas les données obtenues par ces moyens présentent une certaine corrélation, comme l'ont montré Zamyslova et Ilina (1958). A en juger par les données de Spéranski (1952), de Tchernoroutzki et de Lang-Bélonogova (1954) et de nombreux autres auteurs, la méthode clinico-anamnestique convient mieux aux conditions de la pratique médicale, sans parler même de sa plus grande simplicité quand il s'agit d'éclaircir l'étiologie de la maladie hypertensive, et elle fournit incontestablement des résultats fort précieux.

L'investigation de l'activité nerveuse supérieure dans la maladie hypertensive peut avoir de l'importance pour résoudre le problème de son étiologie à condition naturellement qu'on l'applique aux stades initiaux de la maladie, au moment où le processus pathologique n'a pas encore agi sur cette activité (en effet, même si on applique la méthode clinico-anamnestique, un état pathologique plus prononcé peut altérer les données exposées par le malade sur son caractère avant la maladie). La méthode anamnestique ainsi que la méthode instrumentale et physiologique révèlent dans la plupart des cas d'hypertension essentielle une prédominance marquée du processus d'excitation et de fréquentes ruptures de l'activité nerveuse supérieure (Kaminski et Savtchouk, 1951 ; Tchernoroutzki et Lang-Bélonogova, 1954, et un grand nombre d'autres auteurs). De plus, elles démontrent le surmenage des processus d'inhibition, en particulier la tendance aux réactions paradoxales : les états de phase sont allongés et exagérés. En voici quelques exemples empruntés à l'ouvrage de Kononiatchenko (1953) de l'Institut de Thérapeutique. Cet auteur a investigué l'état des réactions vasculaires (conditionnées et inconditionnées par la méthode pléthysmographique au moyen d'excitants tels que le froid et le chaud, ainsi que (dans un autre ordre) le calcul mental.

La fig. 15 représente un pléthysmogramme typique (du bras) démontrant le rétrécissement des vaisseaux sous l'influence du froid chez une personne bien portante et chez un hypertendu à une période relativement précoce (stade II, phase A). Les hypertendus donnent une réaction vaso-constrictive au froid beaucoup plus prononcée que les bien portants, ce qui est, certes, bien connu d'après de nombreux matériaux fondés sur l'emploi de l'épreuve au froid (voir



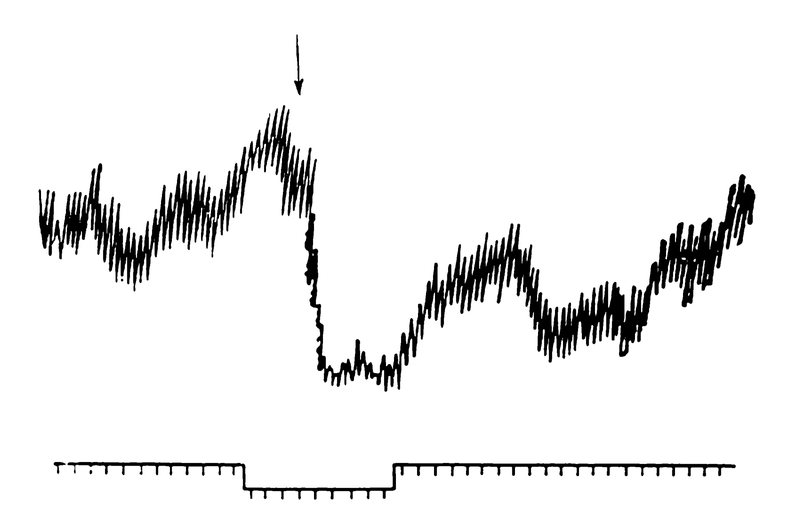


Fig. 15. Pléthysmogramme montrant le rétrécissement des vaisseaux des mains en réponse au froid chez un sujet bien portant (en haut) et chez un hypertendu (en bas)

plus loin). Or, fait remarquable, au moyen de la méthode pléthysmographique après avoir fait agir plusieurs fois le froid, on arrive ordinairement sans difficulté à reproduire la même montée de la courbe pléthysmographique (constriction vasculaire) à la seule excitation verbale de « je donne le froid » ; cette excitation verbale produit même souvent un effet vaso-presseur plus intense. D'habitude, cet effet s'observe chez les hypertendus et n'est pas constaté dans le groupe témoin. De toute évidence l'hypertendu a en propre

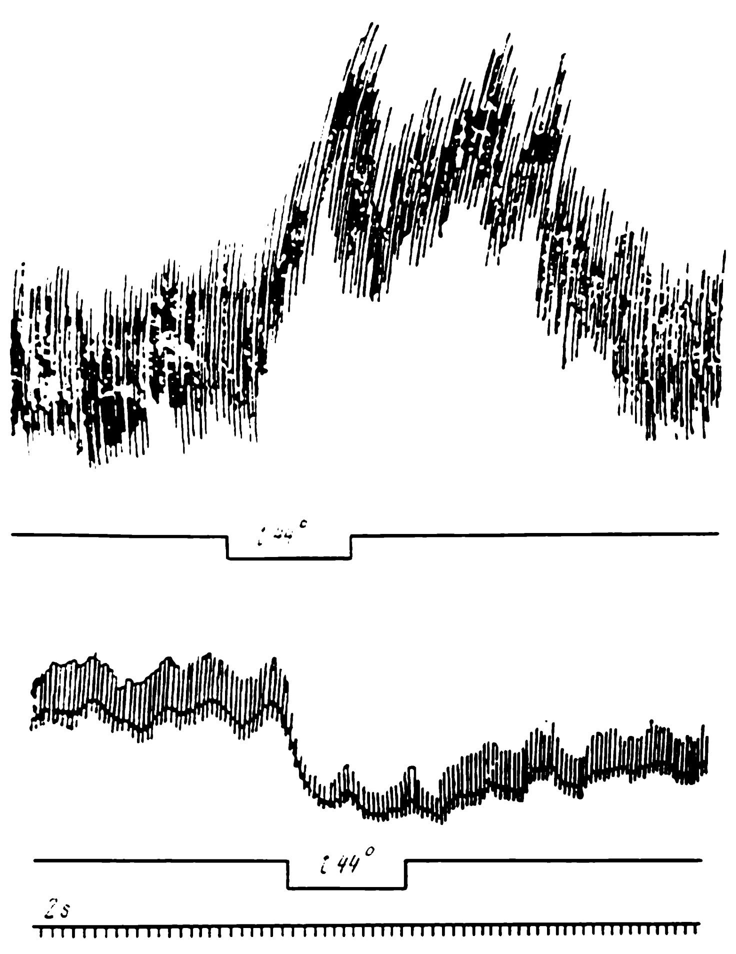


Fig. 16. Pléthysmogramme montrant la dilatation des vaisseaux des mains sous l'influence de la chaleur chez un sujet bien portant (en haut) et le rétrécissement vasculaire chez un hypertendu (en bas)

non seulement des réactions hypertensives plus intenses que le bien portant à un excitant inconditionnel adéquat, mais aussi des réactions beaucoup plus fortes à une excitation conditionnelle qu'à une excitation inconditionnelle.

La fig. 16 qui représente l'action de la chaleur sur le bras donne un autre exemple. Une personne bien portante réagit à la chaleur par une vaso-dilatation. L'hypertendu y réagit par une vaso-constriction, c'est-à-dire par la réaction inverse.

Les efforts imposés à l'activité corticale offrent des résultats particulièrement intéressants pour l'étude des réflexes vaso-moteurs. Par exemple, si on oblige un sujet bien portant à résoudre un problème élémentaire de calcul mental, il se produit généralement chez lui une faible réaction vaso-constrictive (fig. 17). Le même « effort cortical » provoque chez un hypertendu (au stade initial) un rétrécissement des vaisseaux fortement prononcé.

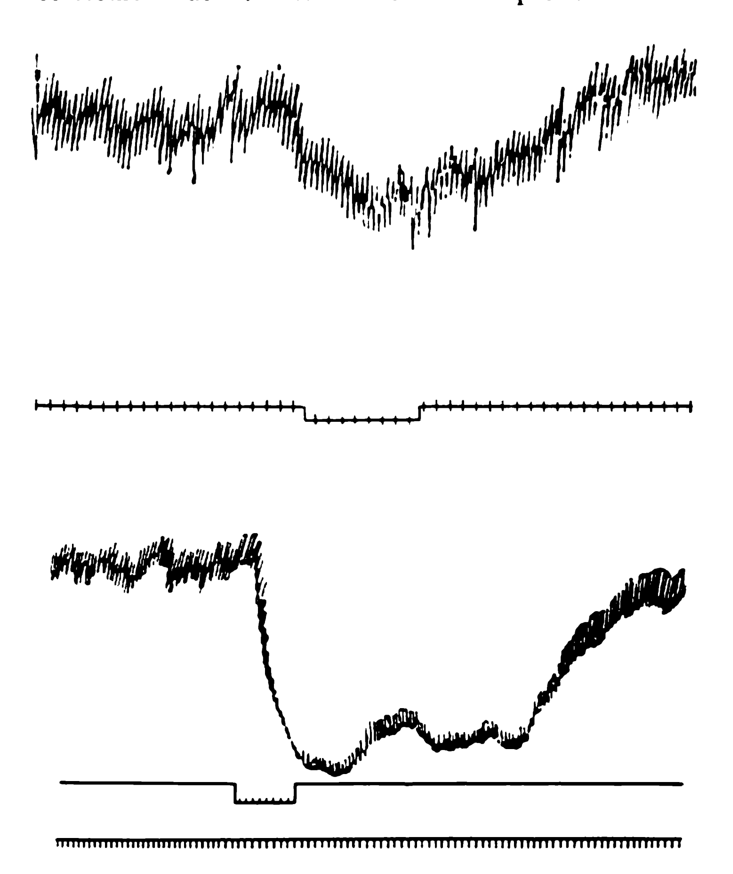


Fig. 17. Pléthysmogramme reflétant l'influence d'une « charge corticale » (calcul mental) chez un sujet bien portant (en haut) et chez un hypertendu (en bas)

Les données mentionnées montrent que dans la maladie hypertensive les réactions vasculaires s'altèrent (vaso-constriction exagérée) sous l'influence des excitants conditionnels, tandis que les excitants réflexes inconditionnels modifient moins le tonus vasculaire, mais toutefois plus fortement que dans la norme.

Dans la maladie hypertensive on constate, dès le stade initial, des états de phase en stagnation. Par exemple, on peut observer une « phase d'égalisation » quand les excitants vaso-presseurs faibles et plus forts, inconditionnels aussi bien que conditionnels, produisent une réaction hypertensive de même intensité. On parvient aussi à déceler une phase « paradoxale » quand un excitant vaso-presseur intense produit un effet moins important qu'un excitant faible. Parfois, on découvre une phase dite ultraparadoxale (selon Pavlov) ; les facteurs qui généralement diminuent la tension artérielle l'élèvent comme nous venons de l'illustrer par les expériences avec excitants thermiques provoquant une vaso-constriction au lieu d'une vaso-dilatation.

Il convient de souligner que ce sont les excitants verbaux agissant par l'intermédiaire du deuxième système de signalisation qui produisent l'effet vaso-moteur le plus intense. Le mot (et l'émotion qui l'accompagne) est l'agent vaso-presseur le plus fort dans la maladie hypertensive.

Parmi les excitations variées donnant une réaction hypertensive, chez les individus enclins à l'hypertension (dans une plus grande mesure que chez les sujets normaux) le plus grand effet est produit, outre les mots (et les pensées), par des émotions diverses (d'ailleurs les mots agissent la plupart du temps par leur intermédiaire). Les émotions sont un phénomène nerveux complexe à la formation duquel participent tant le cortex cérébral que les ganglions de la base et la formation réticulée qui, par l'intermédiaire des organes des sens (analyseurs) et des appareils internes de l'organisme (intérocepteurs), reçoivent telle ou telle excitation du monde extérieur. En cas de tendance à l'hypertension, les émotions agréables et surtout désagréables produisent l'effet vaso-presseur le plus intense. Chez les personnes prédisposées à l'hypertension, une excitation de nature émotionnelle, quelquefois passagère et même très faible, s'accompagne d'une réaction hypertensive, ce qui distingue cette catégorie des sujets à tension artérielle normale. Evidemment, en lui-même ce fait ne démontre pas encore la théorie neurogène de la maladie hypertensive, car on peut toujours objecter que l'émotivité n'est pas la cause de l'hypertension, mais un phénomène parallèle dépendant à son tour d'une particularité du système nerveux ayant pour conséquence une émotivité exagérée et l'hypertension. D'autre part, toutes les personnes dont la réactivité émotionnelle est excessive ne souffrent pas d'hypertension, loin de là ; un grand nombre d'entre elles ne contracte pas la maladie hypertensive.

D'une façon générale, par rapport à l'individu normal, le sujet prédisposé à l'hypertension manifeste très souvent une tendance aux réactions hypertensives plus grande et plus durable sous l'influence des excitants les plus variés, auditifs par exemple (voir les données sur la fréquence de l'hypertension parmi les travailleurs des ateliers bruyants). On dispose de renseignements sur l'élévation

de la tension artérielle sous l'influence de la prise d'aliments ou de l'acte sexuel chez les personnes ayant tendance à l'hypertension. Ainsi, en cas d'hypertension, le centre vaso-moteur est plus sensible aux excitations diverses, exogènes comme endogènes, et produit une réaction plus forte que dans la norme.

Sous ce rapport, l'idée de Magnitzki (1952), à savoir que l'hypertension a pour base un foyer dominant, n'est pas sans intérêt. Selon Oukhtomski, on entend par dominante une excitation durable et stable d'un centre nerveux quelconque ou d'un groupe (une « constellation ») de centres régissant une activité déterminée de l'organisme. Une propriété distinctive de la dominante est qu'elle est renforcée par des excitants variés n'agissant pas normalement sur le centre considéré. Or, en présence d'une excitation dominante les excitations étrangères à ces centres renforcent celle-ci. L'excitabilité du foyer dominant se distingue par une large envergure, elle possède une grande inertie. Ce foyer en quelque sorte attire à lui les excitations les plus différentes. En appliquant cela au système vasculaire, on peut se représenter un foyer de ce genre dans la sphère des centres vaso-moteurs. Dans ces conditions, des actions diverses déclenchent un effet vaso-constricteur (voir au chapitre suivant les données expérimentales à ce sujet).

Il résulte de ce que nous venons de dire que non seulement les excitations qui produisent un effet vasculaire immédiat participent à la genèse de l'hypertension, mais d'autres encore qui, dans les conditions ordinaires, n'exercent pas d'influence marquée sur l'appareil vasculaire et n'ont une qu'en raison d'une augmentation de la réactivité des appareils vaso-moteurs du système nerveux central.

Le problème de l'« hyperréactivité » vasculaire propre à certaines personnes est d'une grande importance pour bien comprendre l'étiologie de la maladie hypertensive. De multiples observations ont montré que les personnes réagissant exagérément aux facteurs vaso-presseurs, mais encore en bonne santé au moment considéré, auront dans l'avenir une tendance à devenir hypertendues. Toutefois, c'est la destinée d'une partie seulement des « hyperréacteurs ». D'après nos observations et les données de la littérature (Bilecki, 1955), $^1/_4$ ($^1/_3$) du nombre total des hyperréacteurs deviennent hypertendus par la suite.

Ainsi, dans l'étiologie de la maladie hypertensive, nous devons tenir compte : 1) de la prédisposition héréditaire ; 2) de la tendance qui en découle ou en partie acquise de certaines personnes à présenter des réactions hypertensives excessives (avant la maladie) ; 3) d'une excitabilité accrue et de la stagnation des états de phase de certains centres du système nerveux central, surtout des appareils vaso-moteurs (ce qui, peut-être, détermine la particularité signalée au point 2) ; 4) de la fréquence et de l'intensité des excitations psycho-émotionnelles survenant sous l'influence de facteurs exogè-

nes, liés principalement à la situation professionnelle et familiale du sujet ; 5) de l'importance parmi eux des excitants conditionnels plus subtils souvent en rapport avec le deuxième système de signalisation (selon Pavlov).

Suivant cette interprétation, la maladie hypertensive apparaît-elle comme une névrose ? Si on entend par névrose un trouble fonctionnel des centres supérieurs du cerveau (selon Pavlov), il faut évidemment donner une réponse affirmative à cette question. Mais d'autre part, la névrose est une notion trop large et chaque névrose ne conduit pas à la maladie hypertensive. La névrose est à la base de nombreux états pathologiques qui ne provoquent pas une élévation de la tension artérielle et ne s'en accompagnent pas. Chez les personnes qui souffrent de névroses (neurasthénie, psychasthénie, hystérie) on observe généralement plutôt moins souvent l'hypertension que chez les personnes exemptes de ces troubles fonctionnels du système nerveux. Quand nous parlons de l'origine nerveuse fonctionnelle de l'hypertension, cela ne veut pas dire qu'il faille rechercher chez ces malades des manifestations nettes de pathologie psychonévrotique. Ni la neurasthénie ni l'hystérie n'ont pour conséquence la maladie hypertensive. En ce sens nous disons parfois que celle-ci repose sur une névrose de type spécial. Les neurologistes (Averboukh, 1959) auraient plutôt tendance à ne pas admettre que l'existence d'une « névrose d'un type particulier » soit à l'origine de l'hypertension. Mais il nous semble à l'heure actuelle impossible de nier que des troubles de l'activité nerveuse supérieure de caractère fonctionnel se trouvent à la source de la maladie hypertensive.

On peut ne pas insister sur le terme de « névrose d'un type particulier » si les neurologistes ne sont pas enclins à voir du côté neurologique dans les troubles névrotiques de l'hypertension de traits caractéristiques distincts de ceux qui accompagnent les autres névroses. Or, du point de vue cardiologique, ces traits distinctifs de la névrose hypertensive sautent aux yeux : c'est l'entraînement dans le processus pathologique de l'appareil vaso-moteur avec une tendance aux réactions hypertensives. C'est précisément ce signe simple et évident qui distingue la maladie hypertensive à son début des autres formes de troubles nerveux fonctionnels. Mais savoir quel est le mécanisme de cette névrose spéciale est une autre question et sa discussion sort du cadre de l'étiologie ; elle doit être examinée au chapitre de la pathogénie de la maladie.

Lorsque nous étudions les facteurs étiologiques et, dans le cas présent, les influences excitant le système nerveux et suscitant la névrose, nous ne devons pas omettre de prendre en considération l'état du système nerveux recevant ces influences. Quand il étudiait les névroses expérimentales, Pavlov écrivait que l'évolution de la maladie dépendait du type du système nerveux. Appliqué à la maladie hypertensive, ceci signifie qu'en présence de facteurs né-

vrotisants externes, la forme de la maladie dépend de l'état (du « type ») du système nerveux. On peut donc estimer que la spécificité de la névrose « hypertensive » ne repose pas seulement (et même, peut-être, pas tellement) sur le caractère des influences perturbatrices de l'activité nerveuse supérieure, mais plutôt sur les particularités des appareils nerveux manifestant une réactivité hypertensive accrue qui favorise l'hypertension. Dans une grande mesure, elle peut découler de facteurs héréditaires, comme nous l'avons suffisamment montré. Ultérieurement, nous mettrons en lumière à quel point cette spécificité dépend des influences humorales (rénales et endocriniennes).

Dans l'étude de la névrose à l'origine de la maladie hypertensive, il importe d'examiner à quel point son apparition est conditionnée par les traits dits typologiques du malade. Le problème des propriétés typologiques humaines n'a pas encore quitté le cadre de l'étude par les méthodes simplistes dont nous avons déjà fait mention ; elles sont indubitablement loin d'être suffisantes pour comprendre la personnalité humaine et ne donnent que des matériaux schématiques pour juger du caractère des principaux processus nerveux, excitation et inhibition, de leur intensité, mobilité et degré d'équilibre. De nombreuses recherches faites dans ce domaine dans les cliniques et laboratoires soviétiques au cours des années cinquante n'ont pas justifié les espoirs que l'on fondait sur elles au début. Les résultats de ces recherches n'ont pas donné la clé de l'énigme des particularités endogènes, tout au moins de celles qui sont à la base des maladies internes. Le « type » de l'activité nerveuse supérieure pouvait être fort différent chez des malades atteints de la même maladie ; d'autre part, on découvrait des traits typologiques analogues chez des sujets atteints d'affections fort différentes.

En particulier, selon certains auteurs (Gakkel, 1940), on découvrait parmi les hypertendus la prédominance de sujets à type de système nerveux dit faible ; selon d'autres (Iakovléva, Stojarov, 1946) c'était le type dit fort qui prédominait. La plupart des auteurs sont d'accord pour affirmer que chez les hypertendus se rencontrent les traits du type inerte, mais on ne sait pas si ce n'est pas là plutôt une conséquence de la maladie même. D'autre part, dans certaines autres maladies (ulcère gastro-duodénal, insuffisance coronarienne et rhumatisme) différents auteurs ont obtenu également telle ou telle « prédominance » des traits typologiques. Or, on peut découvrir aussi chez les personnes bien portantes des groupes présentant des propriétés typologiques différentes (Mansourov, 1958). Aussi la définition des traits typologiques nous paraît-elle ne pas être une base suffisamment précise pour l'appréciation des particularités endogènes prédisposant à l'hypertension. Si on parle de la personnalité neuropsychique des sujets qui ont tendance à l'hypertension en se basant sur une appréciation clinique générale, c'est sans aucun doute le type aux processus nerveux forts qui prédomine

parmi eux. Ce sont dans leur majorité des personnes énergiques, laborieuses, pleines de volonté et de persévérance ; par conséquent, on ne saurait aucunement les classer dans le type asthénique, mais plutôt dans le type hypersthénique. Les processus nerveux intenses, surtout excitateurs, ont pour corollaires de fortes réactions d'inhibition, ce qui finit par épuiser les processus d'inhibition et par amener des états de phase, des réactions inertes, stagnantes et paradoxales inadéquates, comme nous l'avons dit plus haut.

Encore un argument de poids milite en faveur de l'origine neurogène de la maladie hypertensive, c'est l'efficacité de sa prophylaxie et de son traitement par des méthodes visant au rétablissement des fonctions normales du système nerveux central. On sait qu'en médecine l'efficacité d'un traitement déterminé a maintes fois contribué à découvrir l'origine de la maladie. L'anémie de Biermer, le diabète en sont des exemples. Dans la maladie hypertensive (tout au moins à ses stades initiaux) ce sont les remèdes visant à affaiblir l'état névrotique et la réactivité accrue des centres neurovasculaires ou à y mettre fin qui exercent le plus grand effet thérapeutique. Même aux stades plus avancés du mal on arrive à obtenir un résultat thérapeutique marqué (sous forme de rémissions et quelquefois de guérison) au moyen de médicaments agissant à des niveaux divers de l'appareil vaso-presseur. Dans le traitement de la maladie hypertensive, les agents pharmaceutiques d'action différente (agissant sur l'équilibre hydrosalin) ne s'avèrent utiles que partiellement, ce qui, certes, n'est pas contre la conclusion générale selon laquelle c'est la thérapeutique neurotrope qui assure principalement le succès dans la lutte contre la maladie hypertensive. Quand on étudie le problème de l'étiologie de cette maladie, il faut tenir compte maintenant, nous semble-t-il, de ce côté pratique davantage qu'autrefois, quand il n'existait pas encore de traitement un tant soit peu efficace de l'hypertension.

Les exemples d'affaiblissement ou de disparition complète des signes de maladie hypertensive par suite de mesures prophylactiques, de placement professionnel rationnel, etc., sont encore plus démonstratifs. Nous disposons de vastes données dans ce domaine.

C'est ainsi que l'hypertension qui s'était développée chez certaines personnes pendant le blocus de Léningrad disparaissait quand le malade quittait cette ville. L'hypertension apparue par suite d'un violent choc nerveux peut cesser rapidement avec la régression du choc. D'une façon générale, aux stades initiaux, la maladie peut disparaître sans laisser de traces, ce qui est la meilleure preuve de sa nature nerveuse fonctionnelle. Spéranski et Béliaéva (1960) ont décrit des hypertendus ayant reçu pendant plusieurs années un traitement à l'Institut de Thérapeutique avec un résultat nettement positif, mais passager : quelques mois après le retour des malades à leur domicile, leur hypertension récidivait. Mais dès que les conditions de vie (familiales, de logement, professionnelles) de ces ma-

lades s'amélioraient, l'hypertension disparaissait et il n'était plus besoin de les hospitaliser.

Donc, *l'étiologie de la maladie hypertensive peut être présentée comme le résultat de l'action d'une série de facteurs parmi lesquels prédomine une perturbation de l'activité nerveuse supérieure sous l'influence d'une surtension liée à des excitations émotionnelles excessives ou inadéquates et insolubles.* Cette base neurogène de la maladie peut être considérée comme une névrose (dans le sens pavlovien du terme) différente des autres formes névrotiques ; elle n'est pas en rapport avec un état asthénique, une réactivité neuropsychique affaiblie, mais porte les traits d'une névrose sthénique ou hypersthénique, c'est-à-dire de perturbations d'une activité nerveuse supérieure se distinguant par des processus intenses et connaissant. dans certaines conditions, une surtension et, par conséquent, un surmenage.

Outre cette cause principale, dans l'étiologie de la maladie hypertensive un rôle notable revient aux facteurs exogènes et endogènes. Parmi ceux-ci une grande importance est à accorder aux propriétés du système nerveux.

Sur le plan de l'étiologie, il ne fait aucun doute que les facteurs nerveux exogènes ne sont pas par eux-mêmes les causes spécifiques de cette maladie au sens où on l'entend quand on dit que les microbes sont les causes des maladies infectieuses ou l'absence de telle vitamine ou de tel autre agent biochimique celles des maladies carentielles. L'intensité de ces facteurs peut être beaucoup plus grande chez les sujets qui les supportent sans hypertension. Comme nous l'avons indiqué plus haut, les chocs et traumas nerveux qui ont l'hypertension pour conséquence sont d'un caractère déterminé : ils apparaissent dans la sphère des réflexes « défensifs », « situationnels ». Mais prenant en considération ce trait caractéristique des influences nerveuses on ne saurait évidemment affirmer qu'elles conduisent toujours forcément à un état hypertensif. Au contraire, on peut affirmer catégoriquement que ces influences ne déclenchent pas obligatoirement l'hypertension chez tous les sujets, loin de là. Par conséquent, il doit exister des facteurs favorisant le développement de la maladie hypertensive.

Nul doute qu'outre le facteur neurogène, facteur principal qui la déclenche, un rôle important revient, dans la genèse de l'hypertension, à la prédisposition à la maladie. Nous devons comprendre par ce terme un complexe de particularités de l'organisme innées ou acquises au cours de la vie (avant la maladie) et facilitant, favorisant le développement de celle-ci. Nous avons vu le rôle important que joue sous ce rapport l'hérédité. La maladie hypertensive sévit dans certaines familles déterminées 2-3 fois plus souvent que dans les familles témoins. Par conséquent, l'hérédité détermine dans une importante mesure la destinée des personnes qui subissent l'action de facteurs neurogènes : ces derniers sont plus fréquemment causes

d'hypertension chez les individus de « familles hypertensives » et beaucoup moins chez les individus appartenant à des familles saines sous ce rapport. Autre facteur prédisposant : l'âge avancé ; chez les gens âgés, l'hypertension est 3-4 fois plus fréquente que chez les jeunes. Un troisième facteur prédisposant est sans aucun doute l'insuffisance d'activité physique, étant donné que les personnes ayant un travail sédentaire et ne s'adonnant à aucun entraînement physique souffrent d'hypertension un peu plus souvent (ce facteur est moins nettement prononcé que les autres). L'alimentation, le tabac, l'alcoolisme jouent probablement un rôle bien plus modeste que celui qui leur revient dans la genèse de l'athérosclérose et de l'insuffisance coronarienne, comme nous le verrons plus loin.

* * *

Ainsi, dans la genèse de la maladie hypertensive, la prédisposition héréditaire a une importance incontestable ; les bases génétiques de la maladie seront étudiées ultérieurement.

Les facteurs suivants jouent un rôle prédisposant à l'hypertension : a) néphropathies subies dans le passé ; b) troubles antérieurs de nature nerveuse et endocrinienne ; c) états allergiques ; d) maladies du métabolisme et e) surtout athérosclérose.

Le facteur étiologique principal de la maladie hypertensive est le surmenage neuropsychique (traumatisme de la sphère de l'activité nerveuse supérieure d'après Lang). C'est la rupture des réactions conditionnées et inconditionnées de caractère défensif (situationnel) qui joue en ceci le rôle principal. La névrose qui conduit à la maladie hypertensive n'est pas de caractère asthénique mais plutôt hypersthénique. Elle est spécifique en ce sens seulement qu'elle perturbe de façon élective la régulation vaso-motrice. Les excitations du deuxième système de signalisation selon Pavlov sont surtout importantes pour la genèse des réactions nerveuses hypertensives.

Chapitre V

PHYSIOPATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Hypertensions neurogènes expérimentales

Le point de vue que nous venons d'exposer et qui considère la maladie hypertensive comme le résultat de troubles primaires de l'activité nerveuse supérieure, suivis d'hyperfonction de l'appareil vaso-presseur, doit naturellement être vérifié par des expériences sur les animaux. Certes, la confirmation expérimentale de la notion clinique qu'on a de telle ou telle maladie humaine n'est pas obligatoire. L'homme peut être victime de processus pathologiques que l'expérimentation sur les animaux est impuissante à reproduire. Cela est d'autant plus vrai pour une maladie comme l'hypertension essentielle. Si on part de l'interprétation exposée au chapitre précédent, à l'origine de cette maladie doivent se trouver de fins processus nerveux (neuropsychiques) en rapport avec les relations purement humaines, avec les conditions complexes de la vie sociale. C'est pourquoi, *a priori* on ne saurait espérer une solution complète du problème de l'origine de la « plus humaine de toutes les maladies humaines » dans l'expérimentation animale ; néanmoins, l'importance des données expérimentales reste incontestable, de même que pour les autres problèmes complexes de la pathologie.

Les données physiologiques ont parfaitement montré le rôle des appareils nerveux centraux régissant la tonicité vasculaire et réglant la tension artérielle. Notons les ouvrages classiques de Ludwig et Thiry (1864), ainsi que de Traube (1865) qui, dans leurs recherches expérimentales, ont découvert le siège d'un centre vaso-moteur dans le bulbe.

Déduline (1868) et Ovsiannikov (1871) ont provoqué une élévation de la tension artérielle chez les animaux par excitation du bulbe. Chez les lapins, le centre vaso-moteur a été découvert sur le plancher du 4ème ventricule dans sa partie supérieure de chaque côté de la ligne médiane au niveau des olives supérieures.

Bekhtérev a confirmé l'existence d'un centre vaso-moteur chez l'homme ; ce centre est localisé dans la formation réticulée du bulbe. Les voies nerveuses qui conduisent les influx vaso-constricteurs provenant du bulbe suivent les cordons latéraux de la moelle épinière et, se croisant dans les cornes latérales du segment correspondant, sortent par les racines antérieures et se dirigent vers les ganglions du grand sympathique.

Il est établi actuellement que le centre vaso-moteur du bulbe se compose de deux parties : vaso-constrictive et vaso-dilatatrice. Le centre vaso-constricteur se trouve en état d'excitation tonique constante ; le centre vaso-dilatateur ne possède pas cette propriété. Lorsqu'on fait agir le courant électrique sur certaines parties du plancher du 4ème ventricule, on obtient un rétrécissement des vaisseaux et une élévation de la tension ; lorsque'on agit sur d'autres, il se produit une dilatation des vaisseaux et une chute de la tension. Le fonctionnement des centres vaso-moteurs obéit à des excitations réflexes provenant de la périphérie (par les terminaisons nerveuses afférentes) et résultant d'excitations chimiques par des produits véhiculés par le sang ou de stimulations de ces centres par des segments supérieurs du cerveau.

En 1875, Danilevski a montré que des modifications de la tension artérielle ont lieu quand on excite (par piqûre) le corps strié. Par conséquent, l'appareil vaso-presseur n'est pas limité au bulbe, mais il est également localisé dans les formations sous-corticales centrales.

En 1886, Bekhtérev et Mislavski ont établi que le cortex cérébral prenait également part à la régulation de la tension artérielle. Dans des expériences sur les chats et les singes, l'excitation par courant faradique des champs IV-VIII des zones motrice et prémotrice du *gyrus præcentralis* suscite une augmentation brutale de 80 à 100 mm Hg de la tension artérielle.

Ainsi que l'ont montré McLean (1957) et Nanta (1960) cette région du cortex cérébral est en liaison étroite avec l'hypothalamus et la formation réticulée et, par là même, avec le centre vaso-moteur du bulbe.

Plus tard, l'attention des chercheurs a été attirée par la région hypothalamique en tant que formation abritant de nombreux appareils qui règlent les fonctions viscérales et, en particulier, la tonicité vasculaire.

D'après les observations de Koreicha (1951) faites au cours d'opérations sur le cerveau chez l'homme, on observe une élévation de la tension artérielle, quelquefois importante et durable, quand on irrite la partie médiane de la région hypothalamique, tandis que l'excitation des parties latérales de cette région suscite sa diminution. Par la suite, l'auteur a établi, en accord avec les données mentionnées plus haut de Bekhtérev et de Mislavski, que l'excitation de la zone prémotrice et dans certains cas d'autres régions (lobule pariétal supérieur du lobe temporal gauche) entraînait une élévation de la tension artérielle. Lors d'une courte excitation (mécanique, électrique, thermique) de l'écorce, l'effet vaso-presseur passe rapidement ; quand l'excitation est prolongée, le niveau de la tension artérielle subit des oscillations ondulatoires. Quelquefois, par irritation de l'écorce, on obtient la chute de la tension artérielle.

Sans entrer dans les détails, on peut dire que le centre vaso-moteur du bulbe détermine le niveau de la tension artérielle par l'in-

termédiaire d'influx vaso-constricteurs, cela principalement dans les conditions de repos physique et psychique. Il accomplit, pour ainsi dire, le travail ordinaire de régulation de la tension artérielle et crée son niveau de base primitif, fondamental. En présence d'efforts de différentes natures, dans la régulation de la tension artérielle interviennent les centres vaso-moteurs situés à des niveaux supérieurs du système nerveux central, surtout dans l'hypothalamus, dans de nombreuses parties de la formation réticulée du mésencéphale, enfin dans l'écorce des grands hémisphères.

Ces centres vaso-moteurs sont étroitement liés entre eux et forment un système unique ; ils répondent par de fines réactions vasomotrices aux excitations ou aux incitations diverses que le système nerveux reçoit d'une part du monde extérieur (par les exterocepteurs), de l'autre des organes et appareils de l'organisme (par les interocepteurs). Les mécanismes les plus parfaits sont ceux réalisés avec la participation des centres supérieurs du cerveau, le cortex cérébral, comme l'ont montré les disciples de Pavlov : Bykov, Oussiévitch, Tzitovitch et autres. Les collaborateurs de Bykov, Tchernigovski, Rogov, Pchonik, ont étudié les influences réflexes conditionnelles sur la tonicité vasculaire et sur la tension artérielle des animaux et de l'homme et élaboré une base théorique et une méthode de recherches expérimentales dans ce domaine. Pour l'étude expérimentale de la maladie hypertensive, ces derniers travaux ont une importance de premier ordre. C'est par la méthode des réflexes conditionnés ou autrement dit par la création d'états névrotiques chez les animaux que l'on peut reproduire une hypertension identique à la maladie hypertensive de l'homme.

Avant d'exposer les données dans cette direction déterminante, on devra examiner brièvement certains procédés ordinaires, moins fins, au moyen desquels on a essayé de créer des modèles expérimentaux d'hypertension de nature neurogène. Certains de ces modèles sont plus proches de la maladie hypertensive de l'homme, d'autres moins. Pour reproduire l'hypertension neurogène, Navalichine pratiqua, en 1890, la première expérience d'ischémie cérébrale par ligature des carotides. L'auteur démontra que l'hypertension obtenue était de nature nerveuse, car le sectionnement de la moelle épinière dans la région cervicale s'opposait à son apparition.

En 1943, Fishback, Dutra et McComy répétèrent ces expériences : la ligature des artères nourricières du cerveau causait une élévation importante de la tension artérielle chez les chiens de laboratoire restés en vie après cette grave intervention. Plus tard, Taylor et Page (1951) ont effectué des expériences encore plus compliquées pratiquant non seulement l'exsanguination du cerveau, mais l'excitation mécanique du plancher du 4ème ventricule et la diathermie du cerveau. L'hypertension apparut chez 50 % des animaux et dura de 2 à 8 mois. Rosenfeld répéta, en 1952, les expériences d'ischémie cérébrale avec un résultat positif, en ce sens qu'il obtint

l'hypertension. Récemment, Toupikova (1963) pratiqua sur des lapins la ligature unilatérale de la carotide primitive ou de ses branches et reproduisit également chez un nombre important d'animaux un état hypertensif qui persista un mois et demi ; la ligature bilatérale causa une hypertension encore plus prolongée (jusqu'à 8 mois). Ces expériences suscitèrent des objections. On affirmait que la ligature des carotides au-dessus du sinus carotidien (de même que la ligature des artères vertébrales) n'entraînait pas une ischémie cérébrale tant soit peu marquée, étant donné le développement d'une circulation collatérale (Lowe, 1962). Les données de Toupikova vont à l'encontre de cette conception. Dans des expériences analogues elle injecta du phosphore marqué et suivit sa répartition dans la matière cérébrale : il apparut que la teneur en phosphore marqué était deux fois moins grande dans les régions du cerveau vascularisées par l'artère ligaturée, et notamment dans les régions frontale et occipitale, dans les parties médianes des couches optiques, dans la moitié inférieure du plancher du quatrième ventricule, dans les tubercules quadrijumeaux inférieurs et, lorsqu'on ligaturait aussi les artères vertébrales, dans la région hypothalamique.

En outre, les contradicteurs estimaient que l'effet hypertensif provoqué par les expériences avec ischémie cérébrale pouvait être causé non par l'ischémie, mais par l'atteinte de l'appareil réflexogène sinucarotidien. Toutefois, on a réussi à provoquer l'hypertension par des ligatures plus hautes des carotides, quand les zones réflexogènes restaient en dehors du champ de manipulations ; et cependant, on ne saurait exclure des modifications du tonus des parois des carotides en rapport avec l'élévation de la pression intra-artérielle dans le cul-de-sac de la carotide en avant de la ligature (voir plus loin les données de Heymans sur l'hypertension réflexogène sinucarotidienne). L'hypertension par ischémie cérébrale est certes proche de la clinique. Il est probable que, dans ces conditions, l'excitabilité du cerveau augmente, ce qui entraîne de sa part des réactions inadéquates aux excitants psycho-émotionnels. Par conséquent, la nature de cette hypertension doit avoir bien des points communs avec celle de la maladie hypertensive de l'homme. L'ischémie cérébrale et les troubles de la nutrition des cellules nerveuses qu'elle provoque entraînent une perturbation de leur état fonctionnel. Pavlov indiquait que l'altération de la trophicité des cellules corticales entraîne une discordance entre les processus d'excitation et d'inhibition et provoque le développement d'états de phase, en d'autres termes, une névrose. Nul doute que l'hypertension par ischémie cérébrale expérimentale peut avoir son analogie clinique par ce fait encore que chez les personnes atteintes de maladies vasculaires deux processus pathologiques s'enchevêtrent étroitement : l'hypertension et l'athérosclérose provoquant le rétrécissement des artères cérébrales (dans la deuxième partie du livre, cette question sera spécialement examinée).

L'*hypertension* dite *kaolinique* est un autre modèle d'hypertension neurogène expérimentale (Dixon, Heller, 1932 ; Griffith et ses collaborateurs, 1935). On l'obtient en introduisant dans la grande citerne du cerveau du kaolin dont les particules obturent les ganglions lymphatiques périnévriques et périvasculaires, ce qui fait obstacle à la circulation de la lymphe et crée une augmentation de la tension intracrânienne. Nul doute qu'il se produit de cette façon un certain degré d'ischémie cérébrale. Le sectionnement de la partie cervicale de la moelle épinière empêche le développement de l'hypertension kaolinique, ce qui témoigne en faveur de son origine nerveuse. Du reste, il n'est pas exclu que des facteurs humoraux secondaires influent sur la genèse de l'hypertension kaolinique. Ainsi, selon les données de Sribbner et Nadelson (1941), le blocage kaolinique du liquide céphalo-rachidien entraîne l'hypertension artérielle par une constriction réflexe des vaisseaux rénaux qui met en action le facteur rénal ischémique. Si on procède dans l'hypertension kaolinique à la dénervation des reins, la tension artérielle diminue (voir aussi les travaux de Braun et de Samet, 1935 ; Rosenfeld, Thomas et Drury, 1954). Evidemment, l'hypertension kaolinique n'offre pas d'analogie directe avec la maladie hypertensive. Elle présente un certain intérêt pour la compréhension des formes d'hypertension (symptomatique) qui sont parfois observées dans les encéphalites chroniques (diencéphalites), étant donné que le blocage kaolinique s'accompagne généralement d'une encéphalite aseptique.

Nous avons déjà fait mention de l'hypertension postcommotionnelle dans le chapitre consacré à la classification (v. p. 23). Nous avons communiqué également que cette forme avait été produite expérimentalement en portant des traumas crâniens fermés à des chiens (Keyser, 1950). Immédiatement après le trauma, la tension artérielle montait et restait élevée plusieurs jours dans certaines expériences, plusieurs mois dans d'autres. Dans des expériences analogues, on observait de l'arythmie, et même des anomalies électrocardiographiques attestant une perturbation de la circulation coronarienne. On a pu prévenir le développement d'hypertension artérielle lors d'expériences où on portait la commotion cérébrale sous anesthésie. Fait intéressant, selon les données de Kovaleva (1952), l'ablation préalable d'un rein empêche l'hypertension artérielle de se développer après une commotion cérébrale. L'hypertension postcommotionnelle expérimentale est importante pour le clinicien non seulement en tant que confirmation de l'existence d'une forme analogue d'hypertension en clinique, mais aussi pour illustrer l'importance des troubles fonctionnels du tissu cérébral (dans sa circulation, dans les connexions synaptiques des éléments cérébraux) pour la genèse de l'hypertension. En tout cas, on n'observe pas alors de troubles organiques locaux de la substance cérébrale ou des méninges sous forme d'hémorragies, de destruction, d'inflammation, etc.

Ce qui est précieux du point de vue clinique, c'est la reproduction d'une élévation de la tension artérielle par excitation mécanique prolongée de l'écorce cérébrale comme le fit Borchtchevski (1953). Dans ses expériences sur des chiens, l'auteur appliquait un tampon de gaze stérile sur la zone prémotrice du cortex ; la tension artérielle ne s'élevait d'ailleurs que légèrement (de 30 % en moyenne par rapport aux valeurs initiales). Signalons que dans les expériences citées, de même que dans les autres modèles nerveux centraux d'hypertension mentionnés plus haut, la tension artérielle ne subissait pas d'élévation quand on procédait à la dénervation des reins avant d'exciter l'écorce. Il est manifeste que le facteur rénal participe régulièrement à la pathogénie de ces formes nerveuses primitives d'hypertension. Cette série d'expériences sert en somme de développement direct à celles de Bekhtérev et de Mislavski et autres, dont nous avons parlé plus haut.

Une tentative intéressante consiste à reproduire expérimentalement l'hypertension par excitation systématique de la partie postérieure de l'hypothalamus par un courant d'induction passant par des électrodes implantées dans cette région. De cette façon, on peut créer un foyer stable d'excitation hypertensive présentant une élévation de la tension artérielle de 30-50 mm Hg. Lévitina qui effectua ces expériences (1952) sous la direction de Magnitzki montra que, dans de tels cas, le foyer d'excitation acquérait le caractère d'une dominante selon Oukhtomski ; les excitations qui, dans les conditions normales, ne donnent pas d'effet vaso-presseur (faible excitation du nerf péronier par exemple) élèvent brusquement la tension artérielle chez ces animaux d'expérience. Ces données correspondent aux observations cliniques selon lesquelles l'effet vaso-presseur chez les hypertendus est produit par de nombreuses excitations qui, normalement, n'exercent aucune action sur la tonicité vasculaire.

Les expériences visant à obtenir l'hypertension chez les animaux par l'effet du bruit sont en concordance parfaite avec la clinique. Nous avons dit plus haut que la maladie hypertensive se rencontrait chez les ouvriers travaillant dans les ateliers bruyants deux fois plus souvent que chez ceux des ateliers silencieux. En 1954. Röthlin a observé l'hypertension chez des rats après avoir fait agir sur eux un bruit aigu à de nombreuses reprises pendant 1-2 mois. Du reste, les rats du lieu ne réagissaient pas à l'action hypertensive du bruit ; c'est seulement chez les rats sauvages amenés des montagnes que l'hypertension apparaissait (importance de l'adaptation des animaux à leurs conditions de vie dans une ville moderne). L'hypertension ne durait que peu (4 mois), après quoi elle disparaissait graduellement. Andrioukine de l'Institut de Thérapeutique a également obtenu une hypertension « audiogène » expérimentale en reproduisant des bruits de même intensité et de même caractère que ceux qui existaient dans les ateliers qu'il avait inspectés.

Jusqu'à présent, la forme neurogène de l'hypertension essentielle dite réflexogène attire surtout l'attention des physiologistes et des cliniciens à l'étranger et dans une moindre mesure en Union Soviétique. En réalité, comment se représenter une élévation généralisée de la tension artérielle sans participation du mécanisme réflexogène? Aussi le terme de « réflexogène » pour la forme que nous allons examiner porte-t-il un caractère conventionnel et serait-il peut-être plus juste de l'appeler hypertension neurogène sinu-aortique. Elle consiste en un trouble (un affaiblissement) de l'appareil nerveux dépresseur situé dans les terminaisons du nerf dépresseur de l'aorte, découvert par Cyon en 1866, et dans celles de la carotide sous la forme du sinus carotidien et des nerfs sinusaux correspondants dont l'importance physiologique a été étudiée par Hering en 1923. La ligature des nerfs dépresseur et sinusaux, comme l'ont montré en premier lieu Heymans, Bouckaert et autres (1937), provoque une élévation stable de la tension artérielle. En 1939, Gorev a également obtenu de cette façon une hypertension artérielle et, avec ses collaborateurs, il s'est occupé par la suite de ce problème pendant de longues années.

L'hypertension qui survient chez les chiens et les lapins quand on perturbe l'appareil vaso-presseur de la crosse de l'aorte et le sinus carotidien s'est avérée assez durable (jusqu'à 2 ans chez les chiens et un an chez les lapins). Dans les premiers mois, elle s'accompagne d'une tachycardie qui prend fin par la suite (Kvitnitzki, 1953). Sur les électrocardiogrammes des animaux d'expérience on constate une déviation à gauche de l'axe électrique, des altérations de l'onde *T* et d'autres signes d'ischémie du myocarde (Mitérev, 1953; Raïskina, 1955). On a constaté divers écarts neurovégétatifs et humoraux (Gorev, 1959). Les lésions rénales sont découvertes seulement à un stade plus avancé de l'hypertension réflexogène et, par conséquent, sont secondaires (en particulier, en ce qui concerne le débit rénal effectif, si l'on en juge d'après les données de Vychatina, 1954).

Fait significatif, pour que se développe l'hypertension réflexogène, il est obligatoire que l'innervation rénale soit indemne, comme il découle des données de Ratner (1953). Il est possible que les connexions nerveuses des reins réalisent de façon quelconque, outre le facteur ischémique, l'introduction d'un mécanisme vaso-presseur rénal dans cette forme d'hypertension neurogène, comme on l'a montré sur d'autres modèles d'hypertension.

L'hypertension réflexogène a été étudiée également par Anokhine et Choumilova (1947) au moyen de l'analyse oscillographique des influx émanant des récepteurs du nerf aortique. Mais ces recherches se rattachent plutôt aux problèmes de la pathogénie, c'est pourquoi nous les examinerons au chapitre suivant. En 1953, Heymans attira de nouveau l'attention sur ce modèle et a montré que l'hypertension réflexogène est produite par une contraction de la

paroi aortique ou carotidienne (provoquée par tel ou tel produit pharmaceutique). C'est justement ce facteur mécanique, en rapport avec l'état physique des éléments musculaires et élastiques de la paroi vasculaire, qui perturbe la fonction des récepteurs vaso-dépresseurs qu'elle recèle et déclenche l'hypertension. Heymans estime que l'hypertension essentielle a pour cause des altérations de la structure et de la fonction des parois de l'aorte et de la région sinu-carotidienne. Les données cliniques ne sont en accord avec ce point de vue que dans une mesure assez limitée : dans l'athérosclérose, lorsqu'il y a induration et diminution de l'élasticité de l'aorte (et quelquefois des carotides), l'hypertension n'est pas forcément de règle, comme on sait. De même, il n'y a pas tendance à l'hypertension dans les aortites (syphilitiques ou autres). Toutefois, on ne saurait nier la possibilité d'une élévation de la tension artérielle dans ces lésions de la crosse de l'aorte ou des carotides ou d'autres ayant une localisation particulière et englobant des zones vaso-réceptrices. Ces cas d'hypertension doivent être sans doute distingués de l'hypertension essentielle et classés dans une catégorie spéciale par leur étiologie et pathogénie. Nous reviendrons sur cette question dans la deuxième partie de l'ouvrage.

Bien qu'elles soient de caractère neurogène, les formes d'hypertension expérimentale que nous avons examinées plus haut ne sont pas d'une nature identique à celle de la maladie hypertensive telle que nous l'avons exposée aux chapitres précédents. Pour obtenir expérimentalement un modèle de la maladie hypertensive, il fallait étudier l'éventualité de l'apparition de l'hypertension chez des animaux atteints de névrose expérimentale. Durant les 10-15 dernières années, de tels travaux ont été accomplis avec plus ou moins de succès.

Tchernov (1948) fit subir quotidiennement à des rats des excitations brèves, rapides et répétées par un courant électrique qui s'accompagnaient d'un excitant conditionnel : sonnerie ou allumage d'une lampe électrique. La tension artérielle des rats, mesurée par pléthysmographe caudal, montait. Après 3 ou 4 séances, on observait une hausse de la tension artérielle en réponse aux seuls excitants conditionnels. Il est vrai que ces élévations répondaient seulement à des excitations et qu'elles étaient de courte durée ; on n'a pu obtenir d'hypertension stable par ce moyen.

Les recherches de Oussiévitch (1953) marquent, il faut le reconnaître, une étape importante dans cette voie. Oussiévitch qui s'est livré pendant de longues années à des observations sur l'influence exercée par les troubles des fonctions corticales sur l'activité des viscères, a démontré le premier qu'il était possible d'obtenir l'hypertension en reproduisant ces troubles. Il a remarqué des réactions hypertensives de courte durée en réponse à des excitations réflexes conditionnelles « négatives » (les excitants conditionnels signalant à l'animal des « désagréments imminents » s'accompagnaient d'une

élévation de la tension artérielle, ceux qui signalaient que ces « désagréments » n'auraient pas lieu provoquaient une baisse de celle-ci).

Des réactions hypertensives lors de la formation de réflexes conditionnés ont été notées par Gavlitchec (1952), Kakouchkina (1953), Gourévitch (1960) et de nombreux autres auteurs.

Evidemment, en elles-mêmes, ces observations ne rendaient compte que de réactions physiologiques du système vaso-moteur en réponse à des excitations et peut-être que de leur caractère défensif. Mais lors de recherches ultérieures visant à la reproduction d'une névrose expérimentale par collision entre les processus d'excitation et d'inhibition, on découvrit un état hypertensif d'une durée plus ou moins longue se maintenant 2-3 mois après la fin des expériences.

Tchernigovski et Iarochevski (1952) ont poursuivi l'étude de ce problème. Une seconde reproduction de la collision des processus nerveux chez les chiens (par action d'un excitant de différenciation immédiatement après l'excitant positif et en omettant l'intervalle habituel entre eux) a d'abord entraîné une instabilité du niveau de tension artérielle et, ensuite, une hypertension qui dura 5 mois et se manifestait sur un terrain de névrose généralisée. Koptéva et Kaploun (1952) ont obtenu des données identiques en reproduisant des névroses expérimentales sur des chiens par la méthode de collision des réflexes conditionnés « positifs » et « négatifs » (réflexes alimentaires). Prikhodkova et coll. (Kharkov, 1953) ont provoqué l'hypertension chez des chiens par la rupture de l'activité nerveuse supérieure selon la méthode élaborée en 1912 par Eroféeva au laboratoire de Pavlov. L'élévation de la tension artérielle durait de 6 mois à 2 ans. Déjà, dans la période de formation d'un réflexe conditionné ordinaire, on constatait une tendance à l'apparition de réactions hypertensives temporaires (plus marquée, comme l'a montré Prikhodkova en 1958, quand on élaborait des réflexes défensifs, et non d'autres formes d'activité réflexe). Le développement d'une hypertension plus durable ne s'observait que lors d'une rupture de l'activité nerveuse supérieure, et encore après un mois ou un mois et demi d'expériences, l'hypertension pouvait disparaître pour réapparaître plus tard et rester alors permanente. Ces observations coïncident dans une large mesure avec les données cliniques : premièrement, parce que l'hypertension expérimentale est obtenue sur la base de réflexes conditionnés défensifs (comme on le constate en clinique) ; deuxièmement, parce que le développement de l'hypertension passe par trois périodes ressemblant beaucoup à celles que l'on note chez les malades : période de réactions hypertensives, période d'élévation temporaire de la tension artérielle qui peut baisser bien que les excitants qui l'ont d'abord suscitée continuent à agir (adaptation aux conditions du milieu ?) et période d'hypertension durable.

Les expériences de Napalkov (1953) sont également instructives. Il a montré que dans les conditions expérimentales, de même

que dans les observations cliniques, la tension artérielle s'élève davantage et plus souvent sous l'action d'excitants conditionnels que sous celle d'excitants inconditionnels correspondants, surtout si cette action reste inassouvie (quand on montre de la viande à un chien sans lui permettre de la manger, par exemple). On n'est arrivé à faire naître une hypertension durable qu'en provoquant un état névrotique par la méthode de collision.

On a pu constater que se sont surtout les excitations conditionnelles contenant des éléments de menace qui sont efficaces dans leur action hypertensive. En suspendant, par exemple, un chien au plafond au moyen de sangles, action qui suscite la peur et l'inquiétude chez l'animal, on n'obtient qu'une élévation temporaire de la tension artérielle, alors que les signaux conditionnels de ce danger provoquent une hypertension durable. L'auteur, de même que ceux qui ont travaillé dans cette direction, ont obtenu plus régulièrement l'hypertension dans la même salle de laboratoire, c'est-à-dire en élaborant une réaction conditionnée stéréotypée d'orientation à l'ambiance (en rapport avec le fait que l'analyse des influences nerveuses chez les malades nous révèle souvent le caractère « situationnel » des excitations psycho-émotionnelles) ; mais plus tard, l'hypertension se maintenait en dehors de cette ambiance, ce qui correspond également à la pratique clinique. Fait à signaler, dans cette série d'expériences l'effet vaso-presseur des excitants conditionnels « menaçants » était non seulement stable, mais augmentait même au cours des observations et dans la période où le renforcement inconditionnel n'était plus appliqué. C'est ainsi que, si au début, en réponse à l'excitant, la tension artérielle s'élevait jusqu'à 170/110 mm Hg, au bout de 6 jours, en réponse au même excitant, le niveau de tension artérielle montait jusqu'à 220/140 mm.

Les expériences de la Station médico-biologique de Soukhoumi reproduisant l'hypertension chez les singes ont eu un vaste retentissement. Il faut dire avant tout que chez ces animaux, l'hypertension peut apparaître « spontanément », dans les conditions naturelles de vie, sans interventions spéciales en laboratoire (Magakian, 1953). Dans les expériences de Miminochvili et coll. (1956) une hypertension durable fut obtenue par deux procédés (fig. 18) : 1) le surmenage du réflexe défensif en combinant l'effet d'un excitant sonore (sonnerie) et d'une électrocution par un courant passant par le sol métallique de la cage et 2) la création d'un conflit en enlevant une femelle au mâle avec lequel elle vivait pour la donner à un autre mâle, de façon que le premier puisse voir tout ce qui se passait dans la cage où avait été transportée sa femelle. Les expériences portèrent en tout sur 5 singes (on appliqua à trois le premier procédé, à deux le second). Ces actions fortement excitantes sur le système nerveux s'accompagnaient de signes manifestes de névrose, terrain sur lequel se développait l'hypertension artérielle (après une longue période d'expériences, pas moins de 6 mois). L'hypertension s'avé-

ra assez persistante et s'accompagna d'anomalies électrocardiographiques trahissant le développement d'une insuffisance coronarienne (les auteurs affirment même qu'à l'autopsie on découvrit chez un singe un infarctus du myocarde). Une réserve doit être faite, à savoir que seulement pour la première série d'expériences nous pouvons parler d'origine réflexe conditionnée de l'hypertension et de « névrose corticale », tandis que dans la deuxième série, les « tortures » du singe fondées sur l'instinct sexuel sont plutôt de caractère inconditionné et sous-cortical.

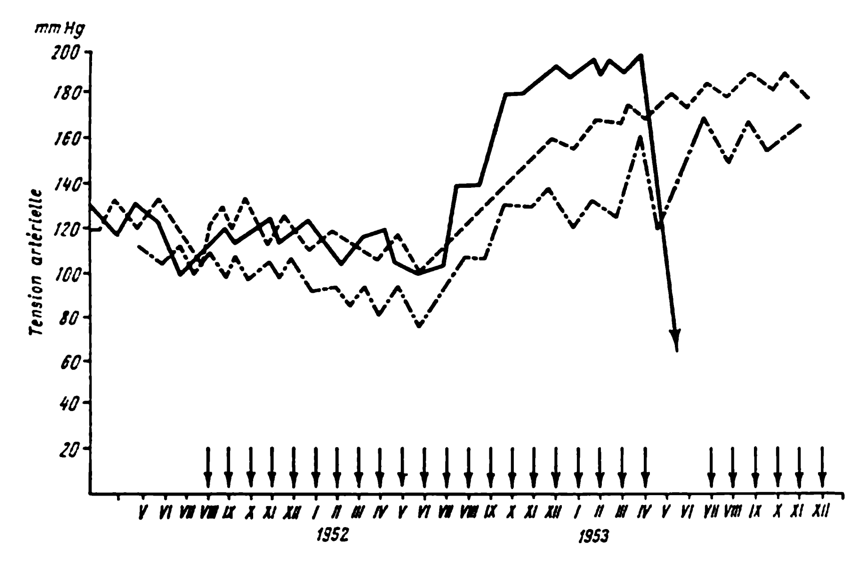


Fig. 18. Hypertension neurogène expérimentale chez 3 singes (d'après Miminochvili)

Certains physiologistes ont spécialement étudié les réactions hypertensives dans l'étude comparée du caractère des excitations réflexes. Comme nous l'avons mentionné plus haut et comme il découle des observations du physiologiste américain Gantt (1960), élève de Pavlov, ainsi que de celles de Chidlovski et coll. (1958), les réflexes défensifs produisent généralement un effet vaso-presseur plus marqué que les réflexes alimentaires et autres. Gantt de même que Chidlovski insistent sur cette conclusion, découlant d'autres travaux déjà cités, selon laquelle l'excitant conditionnel provoque souvent un effet vaso-presseur plus intense que l'excitant inconditionnel (qui a servi à élaborer le premier) et que ces réflexes conditionnés défensifs peuvent persister assez longtemps. La composante hypertensive qui accompagne ces réactions réflexes conditionnées dure parfois plus longtemps que les autres.

Toutes ces conclusions, tirées de recherches expérimentales correspondent entièrement aux principales déductions qui ont permis à Lang d'abord, et à moi-même ensuite, de formuler la théorie moderne de la maladie hypertensive en tant que névrose d'un type particulier dans le sens admis par Pavlov affectant l'appareil vasomoteur. Ainsi, la physiologie expérimentale possède actuellement des matériaux d'une grande précision confirmant au plus haut point la théorie de la maladie hypertensive proposée par la clinique soviétique.

Sous ce rapport, les recherches effectuées par Markov pendant de longues années (1952-1962), en partie à l'Institut de Thérapeutique, sont extrêmement persuasives. Markov a commencé par essayer de provoquer des réactions hypertensives chez des chiens par le surmenage des processus d'excitation et d'inhibition. Dans ce but, il s'est servi d'un signal sonore de forte intensité et de longue durée, ainsi que d'un allongement marqué de la différenciation. Ensuite, il a appliqué la méthode de collision des processus nerveux en remplaçant un excitant (120 battements de métronome par minute) par un autre (60 battements de métronome par minute) ou en les faisant alterner l'un et l'autre sans pause, etc. Après 10 jours de telles expériences, un trouble de l'activité nerveuse supérieure (une névrose) apparut sous forme d'une intensification des réflexes conditionnés, d'une diminution des périodes de latence, d'une désinhibition de la réaction de différenciation ; on constata des phénomènes de phase. A mesure que la névrose se développait, des troubles trophiques se produisaient chez les chiens (le poil tombait, des ulcères symétriques se formaient sur les membres). En même temps, leur tension artérielle s'élevait. Dans certains cas, cette élévation était temporaire et cessait aussitôt qu'on interrompait les expériences ; dans d'autres, elle se maintenait plusieurs années après la fin de celles-ci (fig. 19). L'auteur décrit un chien qui présentait une hypertension permanente et chez lequel, avant les expériences, la tension systolique était de 120-130 mm et la tension diastolique de 80-85 mm Hg. Après des manipulations qui causèrent une perturbation de son activité nerveuse supérieure, sa tension s'établit à un niveau très élevé et atteignait en certaines périodes 190-200 mm Hg (tension maxima) et 120 mm (tension minima). Durant toutes ces années, le chien ne sortait pas de l'état névrotique. En temps ordinaire, il se conduisait normalement, mais il suffisait de l'amener dans la chambre aux réflexes conditionnés pour le voir manifester une frayeur extrême, trembler, donner des réactions cataleptoïdes, pour que les réflexes conditionnés s'éteignent et que la tension artérielle s'élève davantage encore.

Le caractère probant de tels arguments en faveur de l'importance étiologique de la névrose pour la genèse de l'hypertension ne saurait être surestimé. En effet, dans ces expériences comme dans la méthode classique de Pavlov la névrose résulte chez les chiens de fines pertur-

bations dans la commutation des réflexes conditionnés. Si bien qu'aux yeux mêmes de l'expérimentateur, les animaux manifestent, à côté d'autres formes de névrose et particulièrement à leur suite, une tendance à l'hypertension, et dans la période qui suit la névrose, un état hypertensif durable s'établit. On ne peut que s'étonner que certains savants, surtout physiologistes et, dans une moindre mesure, cliniciens, n'accordent pas aujourd'hui encore l'attention nécessaire à ce brillant chapitre de l'étude du problème de l'hypertension. Ils persistent à utiliser les vieux moyens d'autrefois, reproduisent de tout autres formes d'hypertension et tirent de leurs expériences des conclusions erronées pour résoudre le problème de la nature non seulement de ces formes, mais aussi de la maladie hypertensive.

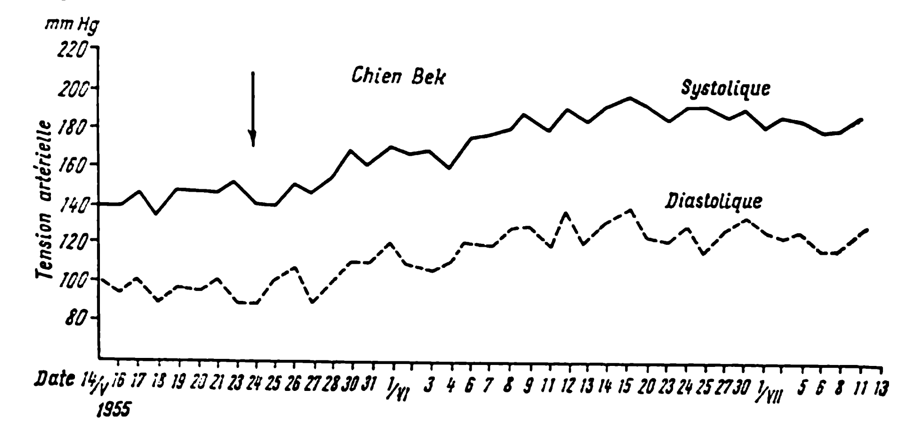


Fig. 19. Hypertension neurogène expérimentale chez des singes

Les recherches de Markov sur les singes marquent la dernière étape par laquelle s'achèvent les preuves expérimentales de la nature neurogène (ou plutôt névrotique) de la maladie hypertensive. Ces recherches sont la continuation de travaux des collaborateurs de la Station médico-biologique de Soukhoumi. Ils avaient pour objectif d'étudier le rôle joué, dans la genèse de l'hypertension, par les actions réflexes conditionnées, combinées et complexes, obtenues non pas en laboratoire, mais dans les conditions ordinaires de vie des animaux. Par collision de diverses réactions réflexes conditionnées, on se proposait d'obtenir des troubles névrotiques chez les singes et de montrer ainsi la possibilité de provoquer l'hypertension. La complexité des actions réflexes conditionnées et leur caractère pour ainsi dire naturel, voilà ce qui rend les conditions de cette investigation particulièrement proches de celles de la genèse de la maladie hypertensive humaine.

Markov appliqua simultanément dans des combinaisons diverses des excitations de caractère défensif, sexuel, alimentaire. Sans

donner une description plus détaillée de ces expériences, nous dirons qu'elles consistaient, en réalité, en une torture émotionnelle des animaux, qui amenait rapidement une grave névrose. Signalons particulièrement les expériences où la « nuit » était remplacée par le « jour » (au moyen d'un obscurcissement et d'un éclairage artificiels). Tandis qu'obéissant à des causalités élaborées au cours de la phylo et ontogenèse les cellules nerveuses devaient périodiquement et rythmiquement entrer en inhibition, l'expérimentateur exigeait d'elles une activité accrue et *vice versa*. Notons que cette partie des expériences se rapproche des conditions qui favorisent la genèse de l'hypertension chez l'homme (travail de nuit).

Fort curieuses également sont les observations de l'auteur sur les troubles des instincts « grégaires » constitués au cours de l'évolution des singes. Le troupeau, on le sait, accorde au mâle le plus fort et le plus intrépide de prendre le premier sa nourriture et de choisir sa femelle, etc. La perturbation expérimentale de la hiérarchie du troupeau par l'expérimentateur a pour conséquence une collision brutale des réflexes existants et un effondrement nerveux et émotionnel chez les animaux. Par des moyens analogues on est arrivé non seulement à susciter un grave état névrotique, mais aussi à provoquer chez eux une forte hypertension artérielle. Cette hypertension s'est avérée assez stable, tout au moins, s'est-elle maintenue au niveau de 170/100 mm Hg (les valeurs initiales avant

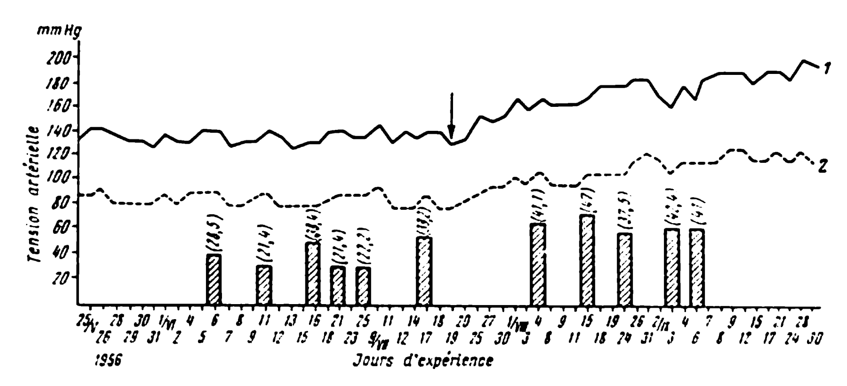


Fig. 20. Elévation de la tension artérielle et effet vaso-presseur de l'adrénaline au cours du développement d'une névrose chez un singe :

1-tension artérielle systolique ; *2*-tension artérielle diastolique (les colonnes marquent l'élévation maximale de la tension artérielle en mm Hg après injection intraveineuse de 0,5 ml d'adrénaline (2·10⁻⁶ g). Au-dessus des colonnes et entre parenthèses, l'élévation maximale de la tension artérielle en p. cent du niveau initial après injection d'adrénaline. La flèche marque le début de la névrose

l'expérience étant de 120/70-140/85 mm) plus d'un an après la fin des actions névrosantes (fig. 20). Malheureusement, plus tard, les singes sur lesquels avaient été menées ces recherches intéressantes sur l'hypertension furent l'objet d'autres expériences, aussi som-

mes-nous privés de la possibilité de juger de la durée de l'hypertension neurogène provoquée par l'auteur.

Dans cette même série de recherches, il fut mis en évidence, comme nous l'avons déjà mentionné, qu'une allergisation protéique préalable accélère sensiblement et facilite l'apparition d'une hypertension neurogène.

Hypertensions expérimentales de nature humorale

La reproduction de l'hypertension artérielle au moyen de facteurs humoraux est également d'une grande importance pour l'étude du problème de la maladie hypertensive, la nature de celle-ci étant encore considérée par de nombreux cliniciens et pathologistes comme insuffisamment claire. Dans l'étude expérimentale de ce problème, ce sont : a) les facteurs humoraux d'origine rénale et b) les facteurs hormonaux qui présentent le plus d'intérêt.

Facteurs rénaux

En 1880, à la clinique de Botkine, Stolnikov a pour la première fois attiré l'attention sur le rôle de l'exsanguination des reins dans le développement des néphropathies. Dans ses expériences, il posait des pinces sur les artères rénales et suscitait l'apparition d'une néphrite interstitielle ayant pour issue une néphrosclérose s'accompagnant, en règle générale, d'hypertension artérielle.

Dans ses expériences bien connues, Goldblatt (1934, 1937, 1942, 1949) se servit de cette méthode (pose de pinces sur les artères rénales). Il prouva que l'interruption totale de l'accès du sang aux reins n'entraîne pas l'hypertension. Celle-ci n'apparaît qu'avec une striction modérée des artères rénales. Au moyen de vis de serrage posées sur les artères rénales on obtient des degrés d'ischémie tels que l'excrétion rénale ne souffre pas sensiblement, mais que l'hypertension se développe. Il fut établi par la suite que le rétrécissement de l'artère principale d'un seul rein n'entraîne qu'une élévation passagère de la tension artérielle (bien que dans certains cas l'hypertension puisse se maintenir assez longtemps). La compression des artères des deux reins à un degré ne troublant pas sensiblement la filtration et l'excrétion rénales entraîne le développement d'une hypertension permanente (durant plusieurs années). Lorsqu'on pratique l'ablation d'un rein et qu'on comprime l'artère de l'autre rein, l'hypertension survient encore plus rapidement. Toutes ces expériences ne laissent subsister aucun doute sur l'importance du facteur ischémique dans la genèse de l'hypertension rénale.

Page (1939) reproduisit l'hypertension par compression des reins au moyen d'une capsule de cellophane et vit par la suite se développer une périnéphrite. Dans ces conditions, la vitesse du débit rénal

et la tension moyenne dans les artères intrarénales se sont avérées normales. Par conséquent, il semble qu'il ne devait pas y avoir ischémie. C'est pourquoi l'auteur a supposé que ce qui provoque l'hypertension ce n'est pas tant l'ischémie que la diminution de la pulsation des artères à l'intérieur des reins.

Une question se pose : de quelle façon la perturbation de la circulation rénale entraîne-t-elle une hausse de la tension artérielle ?

Goldblatt et ses coll. donnent une réponse à cette question ; ils ont établi que le sang veineux qui s'écoule du rein ischémique contient des produits vaso-presseurs, étant donné que son injection dans le sang d'animaux normaux provoque chez eux une élévation de la tension artérielle. Ils ont montré en outre que la greffe d'un rein ischémique d'un animal atteint d'hypertension expérimentale sur le système vasculaire d'un animal intact provoque chez ce dernier une augmentation de la tension artérielle. Ainsi, une substance biochimique déversée dans le sang par le rein dont la circulation est perturbée produit l'action hypertensive. Cette substance a reçu le nom de rénine.

La rénine fut découverte dans les extraits rénaux par Tigerstedt et Bergmann en 1898, mais à l'époque on n'y accorda pas une attention particulière. En elle-même, la rénine ne possède pas la propriété d'élever la tension artérielle ; elle agit comme une enzyme sur une des protéines du plasma, la globuline α_2 (l'hypertensionogène) qu'elle transforme en substance hypertensive active (l'hypertensine ou angiotonine ou angiotensine). La rénine est une pseudo-globuline, mais elle ne dialyse pas et ne se dissout ni dans l'alcool ni dans l'acétone. Dans les reins, la rénine se forme quand il y a anoxie du tissu rénal : les produits d'une oxydation incomplète activent l'effet des ferments protéolytiques rénaux (cathepsines), ce qui entraîne l'autolyse tissulaire et le passage de la rénine dans le sang.

Tcharny et coll. (1950) ont démontré que l'anoxie du tissu rénal conditionnait la formation de la rénine.

Sur la nature de la rénine, il existe au demeurant un autre point de vue selon lequel il faudrait la considérer comme une hormone ou parahormone, étant donné que ce qui caractérise les hormones, c'est leur formation dans des cellules ou des éléments tissulaires déterminés. L'attention des investigateurs s'est portée vers la recherche de ces éléments.

Goormaghtigh (1944) a décrit les segments juxtaglomérulaires particuliers des artérioles dans leurs parties terminales à l'entrée et à la sortie des artérioles afférentes et efférentes, c'est-à-dire à proximité des pyramides de Malpighi. En ces endroits dans les parois des artérioles, se trouvent des couches de cellules musculaires en forme de manchons riches en terminaisons nerveuses. On peut penser qu'entre les artérioles qui pénètrent dans la pyramide de Malpighi et celles qui en sortent, existe une liaison sous forme d'anastomoses (shunts). Les éléments cellulaires de cet appareil juxtaglo-

mérulaire sont considérés par l'auteur comme l'organe endrocrinien qui sécrète la rénine. Dans l'hypertension rénale expérimentale du chien, il a observé une augmentation notable du nombre de ces cellules décrites par lui, se propageant le long du système artériel des reins, ce qui l'a conduit à envisager l'hypertension comme le résultat d'une production intense de rénine « par l'appareil d'incrétion endorénal ».

Dans de nombreux travaux (1960-1962), Tobian a présenté des données très convaincantes prouvant que la rénine est formée dans l'appareil juxtaglomérulaire.

Cet appareil a été également l'objet d'études à l'Institut de Thérapeutique de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. Comme l'ont montré les recherches de Vikhert et de Sérébrovskaïa (1962), c'est justement dans ces éléments cellulaires qu'on découvre la rénine, alors qu'on ne la trouve pas dans les autres éléments du tissu rénal et, en particulier, dans les cellules de l'épithélium rénal. Dans l'ischémie rénale, aussi bien dans les conditions expérimentales que cliniques, la teneur en rénine de l'appareil juxtaglomérulaire augmente nettement. Par conséquent, on peut estimer que c'est précisément ce système cellulaire qui produit la rénine, comme le supposait Goormaghtigh.

Quant à l'hypertensinogène, il est apparemment élaboré par le foie. L'hypertensine ou angiotonine formée à partir de lui sous l'influence de la rénine est un polypeptide thermostable qui traverse les membranes semi-perméables, se décompose en milieu alcalin et se conserve en milieu acide ; les ferments protéolytiques ordinaires la détruisent.

A l'Institut de Thérapeutique, on a obtenu à partir de reins de porcs des préparations de rénine qui par incubation avec de l'hypertensinogène donnent de l'hypertensine active (Vadkovskaïa, 1956). L'injection intraveineuse de 3-5 ml de cette préparation à un chien produit une élévation brusque de 50-100 mm Hg de sa tension artérielle, niveau qui se maintient de quelques minutes à plusieurs heures. C'est un effet constaté très régulièrement et que l'on peut reproduire à volonté chez l'animal.

On ne sait pas encore nettement si on peut obtenir une substance hypertensive en faisant agir sur l'hypertensinogène non la rénine, mais un ferment protéolytique d'autre nature tel que la pepsine ou la trypsine.

Il est possible que des produits apparentés à la rénine se forment non seulement dans les reins, mais aussi dans certains autres organes. Cependant, des recherches spéciales effectuées dans certains laboratoires, entre autres à l'Institut de Thérapeutique, ont permis de constater que les extraits de cœur, de rate, de muscles, de foie n'exerçaient pas d'action hypertensive ; seules les préparations obtenues à partir de certaines parties du cerveau du chien présentaient un faible effet vaso-presseur.

On obtient indubitablement beaucoup plus de rénine à partir d'un rein ischémique qu'à partir d'un rein normal. Lorsqu'on extrait de la rénine à partir de reins d'animaux, le degré d'anoxie auquel se trouvaient les reins au moment de la mise à mort joue un grand rôle.

Le système rénine-hypertensine doit s'inactiver dans l'organisme. Autrement, il serait difficile d'expliquer pourquoi, dans l'hypertension rénale expérimentale, la tension artérielle ne s'élève pas constamment, mais s'arrête à un niveau déterminé pour redescendre ensuite.

Puis on a découvert une enzyme largement répandue dans les tissus (surtout dans le rein et dans la muqueuse intestinale) capable de détruire l'hypertensine et qu'on a appelée hypertensinase.

Il est intéressant de noter que lorsqu'on administre de la rénine aux animaux systématiquement pendant plusieurs mois, on observe dans leur sang une substance, l'antirénine, qui détruit la rénine *in vivo* et *in vitro*.

Ainsi, une collaboratrice de l'Institut de Thérapeutique, Kovaleva (1953), injectant quotidiennement à des chiens la même préparation de rénine et obtenant chaque fois une élévation nette de la tension artérielle, a découvert qu'à partir d'un certain moment, lorsqu'on continuait à injecter cette même rénine, elle perdait son effet vaso-presseur. Chez certains animaux, la rénine cessait son action hypertensive plus tôt (après un mois par exemple), chez d'autres, plus tard. Cependant, la rénine qui avait cessé d'élever la tension chez les animaux à qui on l'avait longtemps administrée conserve pleinement son effet vaso-presseur quand on l'injecte à d'autres animaux pour la première fois.

On peut se convaincre également que les animaux qui ne réagissent plus par l'hypertension à une certaine préparation de rénine ne réagissent pas non plus quand on leur injecte une autre préparation de rénine. Ainsi, ce n'est pas à cause de la préparation, mais à cause de la réponse de l'animal que la tension artérielle ne s'élève plus quand on injecte de la rénine à de nombreuses reprises. On est parvenu à montrer que le sang prélevé sur des chiens qui avaient perdu la faculté de donner une réaction hypertensive à des injections de rénine possédait la propriété d'inactiver ou de lier la rénine.

Bien qu'il ne fasse pas de doute que la rénine exerce un effet hypertensif, on ne sait pas encore de quelle façon cet effet se réalise. Une sympathectomie étendue et même l'ablation complète du nerf sympathique et de ses ganglions n'empêchent pas le développement d'une hypertension néphrogène. Par conséquent, la rénine n'agit pas par l'intermédiaire du système nerveux sympathique. Seul, le sectionnement du bulbe et des parties supérieures de la moelle épinière s'oppose au développement de l'hypertension par ischémie rénale. Il est intéressant que l'on puisse obtenir le renforcement par réflexe conditionné de l'action hypertensive de la rénine. Les

travaux de Bykov et coll. (Alexéev-Berkman, Balakchina, Driaguine) ont montré que l'on peut susciter des réflexes conditionnés à la miction tant avec des reins normaux, qu'après leur dénervation. Non seulement ces expériences ont été à la base de la théorie des liaisons cortico-viscérales, mise au point par Bykov, mais encore elles ont montré que les liaisons entre les reins et les segments supérieurs du système nerveux peuvent se réaliser non seulement par voie nerveuse, mais encore par voie humorale. La rénine formée dans les reins ischémiques et déversée dans le courant sanguin peut apparemment agir sur les appareils vaso-moteurs centraux et sur les récepteurs vasculaires de telle ou telle partie de la circulation et de cette façon, par voie réflexe, provoquer la réaction correspondante des centres vaso-moteurs.

Afin d'élucider si les centres supérieurs du système nerveux influent sur l'effet vaso-presseur de la rénine (angiotonine), Andréev et Glébova (1952) ont monté les expériences suivantes à l'Institut de Thérapeutique. La rénine a été injectée quotidiennement à des chiens par voie parentérale. Et à chaque fois, en réponse à l'injection de rénine, la tension artérielle des chiens augmentait brutalement : l'élévation avait lieu ordinairement dès les premières minutes qui suivaient l'injection et atteignait parfois 50-100 mm Hg, c'est-à-dire que la tension systolique initiale augmentait de plus d'une fois et demie. L'hypertension se maintenait le plus souvent une demi-heure, mais dans de nombreux cas elle dura jusqu'à 4-6 heures. Afin d'étudier le rôle des segments supérieurs du système nerveux dans la pathogénie des réactions hypertensives, les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique ont utilisé la méthode des réflexes conditionnés. Ils ont combiné l'injection de rénine à une sonnerie. Les expériences étaient toujours faites dans les mêmes conditions. Au cours de périodes de six jours, on effectua journellement des excitations conditionnelles (sonnerie) renforcées par une excitation inconditionnelle (injection de rénine) et on obtint régulièrement un effet vaso-presseur fortement marqué. Le 7e jour, on appliqua seulement l'excitant conditionnel : la sonnerie accompagnée d'une piqûre, mais sans injection de rénine. Dans cette expérience, les premiers temps, le 7e, le 14e et le 21e jours, la tension artérielle ne se modifiait presque pas. Toutefois, après quelques dizaines de combinaisons de cet ordre, le 42-56e jour et surtout le 80-90e, la tension artérielle s'élevait pendant l'expérience et le degré d'effet vaso-presseur produit augmentait de plus en plus. Si les premiers temps, le degré de la réaction conditionnée hypertensive retardait par sa valeur et par sa durée sur celui de l'effet presseur qui se manifestait immanquablement en réponse à la rénine, à mesure que se multipliaient les combinaisons avec l'excitant conditionnel, ce dernier se mettait à produire une élévation nette de la tension artérielle sans être étayé par la rénine et cette élévation durait plus longtemps (fig. 21).

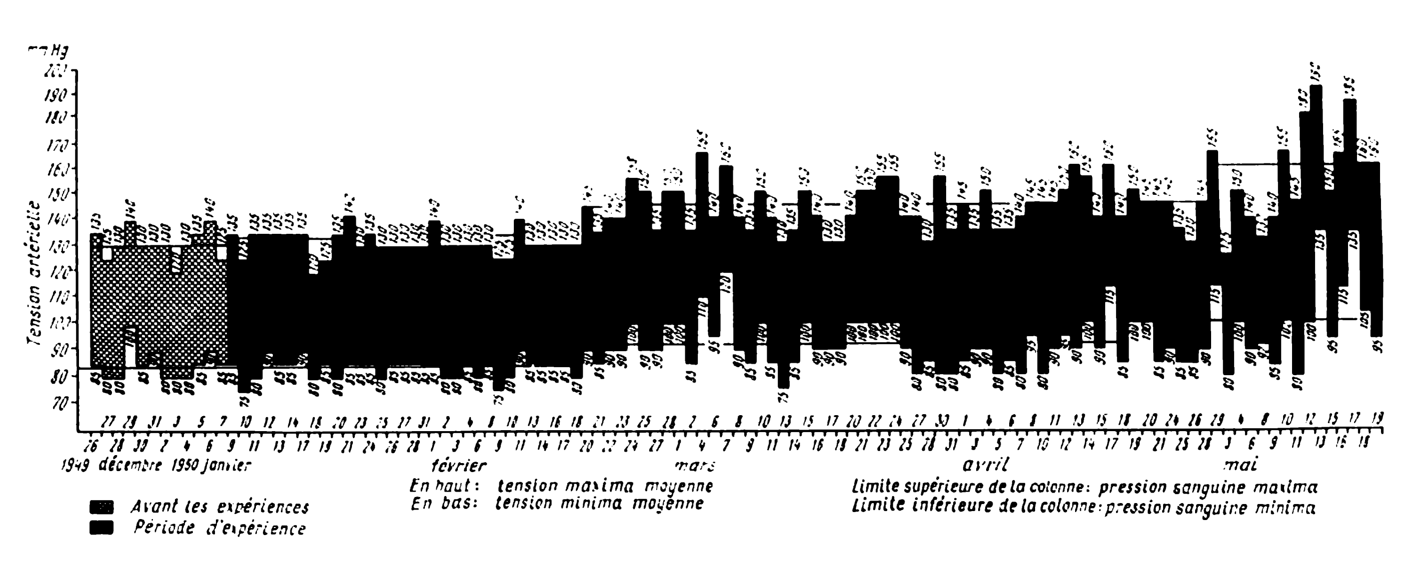


Fig. 21. Développement de l'hypertension après injections prolongées de rénine

Ainsi, la réaction hypertensive provoquée par la rénine peut être renforcée par une excitation conditionnelle et, par conséquent, elle se produit avec la participation des centres supérieurs du système nerveux.

On sait que lorsqu'il y a compression de l'artère rénale d'un seul rein et augmentation de la tension artérielle, l'ablation du rein ischémique entraîne le retour de la tension à la normale (la source de production de rénine est éliminée).

Il a été établi qu'un effet semblable est obtenu si le rein est enlevé au cours du premier ou du deuxième mois qui suit la pose d'une pince. Si l'ablation est effectuée au bout de 10 semaines ou plus, l'hypertension ne disparaît pas. En outre, si pendant les premiers mois qui suivent la pose d'une pince certains remèdes sympatholytiques font baisser la tension artérielle, plus tard, ils n'exercent plus d'effet sur son niveau. Ceci a permis aux auteurs américains de parler du passage du stade humoral primaire de l'hypertension rénale au stade neurogène secondaire. Selon eux, à mesure qu'agit la rénine-hypertensine, des troubles définitifs apparaissent dans le système nerveux (dans l'appareil vaso-moteur), qui sont cause d'une stabilisation de l'état hypertensif.

Plus haut, nous avons mentionné des expériences dans lesquelles l'hypertension neurogène n'était obtenue que lorsque les reins étaient indemnes. Par conséquent, il existe une connexion bilatérale, en ce qui concerne la genèse de l'hypertension, entre les reins et le système nerveux central : d'une part, en cas d'hypertension centrogène, les reins doivent jouer un certain rôle ; d'autre part, l'hypertension rénohumorale s'accomplit par l'intermédiaire du système nerveux.

Actuellement, toutefois, le rôle des reins dans le développement de l'hypertension n'est pas examiné seulement du point de vue de la théorie de Goldblatt relative au facteur vaso-presseur réno-ischémique, bien qu'il n'y ait guère de raison de douter de son existence. Le fait est que l'hypertension peut se produire aussi après l'*ablation des deux reins*, par conséquent dans des conditions où la rénine et donc l'angiotonine ne sont pas produites. Les premières expériences de reproduction de cette hypertension « rénoprive » ont été réalisées sur des rats en 1947 par Braun-Menendez et Euler. Puis Grollman et coll. (1949) ont obtenu l'hypertension sur des chiens après l'ablation des reins. La vie des animaux a été entretenue pendant 1-2 mois par la dialyse péritonéale. Plus tard, ces données ont été confirmées par Kolff et Page (1955). Ces auteurs enlevèrent à des animaux un rein et firent aboucher l'uretère de l'autre dans l'intestin grêle ou la veine cave inférieure créant ainsi le retour dans le sang des produits d'excrétion rénale. Dans ces conditions, la tension artérielle n'augmentait pas (alors qu'elle s'élevait après néphrectomie bilatérale). Aussi tira-t-on la conclusion que l'hypertension rénoprive est conditionnée non par l'absence

d'excrétion rénale, mais par celle de sa fonction interne dépressive. Etant donné que l'hypertension rénoprive n'apparaît pas quand le rein est intact et qu'on a suspendu son excrétion (en implantant l'uretère dans la veine cave), alors qu'elle se développe quand l'excrétion rénale est assurée par la dialyse péritonéale, il n'y a pas de raison de rattacher le développement de l'hypertension rénoprive à un trouble de l'excrétion azotée.

Des objections ont été faites à l'encontre des expériences mentionnées : 1) la durée de vie des animaux après néphrectomie est courte et l'hypertension pouvait être provoquée par d'autres troubles en rapport avec l'état grave des animaux ; 2) on note l'absence d'hypertension dans les expériences avec retour des produits azotés ou de l'urine dans le sang seulement dans une partie des expériences. Hadler (1956) a même reproduit l'hypertension chez des rats néphrectomisés en leur injectant de l'urine concentrée de personnes saines ; 3) la dialyse péritonéale s'accompagne de l'apport dans l'organisme de l'animal d'expérience d'une grande quantité de sels sodiques, ce qui peut provoquer l'hypertension.

Ce mécanisme de l'hypertension rénale n'en a pas moins suscité une grande attention en Union Soviétique. Parine et Meyerson (1960) l'ont étudié. L'opinion a été exprimée que les reins normaux sécrétaient dans le sang une substance qui maintient la tension artérielle à son niveau normal ; quand cette substance fait défaut, l'hypertension apparaît. Rodbard (1958) estime toutefois que l'hypertension rénoprive peut ne pas être due à un arrêt de sécrétion de cette substance dépressive, mais être consécutive à l'abolition d'une fonction propre aux reins normaux, celle de détruire les substances hypertensives formées dans l'organisme en dehors des reins dans certains tissus et organes.

Il existe de profondes contradictions dans les conceptions sur le rôle des reins dans la genèse de l'hypertension, bien que celles-ci se fondent sur des données expérimentales concrètes. D'une part, l'hypertension doit être provoquée par un facteur vaso-presseur qui apparaît dans le sang en cas d'ischémie du tissu rénal. D'autre part, l'hypertension apparaît aussi quand on fait l'ablation des reins et l'on peut supposer que l'effet hypertensif est lié à une élimination de l'influence dépressive, physiologiquement propre aux reins. Il est possible que les reins possèdent les deux actions humorales : dépressive dans les conditions normales et hypertensive en cas d'ischémie. On pourrait se poser la question : n'est-il pas possible d'expliquer l'effet vaso-presseur lorsqu'il y a lésion des reins par le seul affaiblissement de leur fonction dépressive tant dans le cas de troubles circulatoires que de perturbations plus graves de leur fonction pouvant aller jusqu'à la déconnexion complète ? Y a-t-il des raisons de conserver la théorie de Goldblatt sur la rénine ? Bien que des propos sceptiques à l'adresse de cette théorie naguère encore en vogue se rencontrent dans les ouvrages et, en particulier,

dans le pays même du savant, nous ne sommes pas enclins à les partager. Premièrement, la rénine est une substance tout à fait réelle qu'on obtient sous forme très concentrée à partir du tissu rénal ; au moyen de ce produit, on obtient un effet vaso-presseur intense. Deuxièmement, l'hypertension due à l'exsanguination unilatérale du rein (dans l'expérience et en clinique) disparaît à la suite de l'ablation du rein ischémique (si l'hypertension dépendait de l'affaiblissement de la fonction dépressive du rein ischémique, après ablation de celui-ci elle devrait augmenter).

Probablement ne nous représentons-nous pas encore entièrement le rôle complexe des reins et leur influence sur le niveau de tension artérielle. Il ne faut pas exclure le fait que cette influence s'exerce par l'intermédiaire des autres organes (à l'exception du système nerveux, ce dont nous avons déjà parlé). Sous ce rapport, le rôle des organes endocriniens et de l'équilibre hydrosalin présente un intérêt certain pour la genèse de l'hypertension rénale. Ainsi, il a été établi que chez les chiens atteints d'hypertension avec ischémie rénale, l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse entraîne une baisse de la tension artérielle presque jusqu'à la normale (Page et Sweet, 1937). Un rôle est apparemment joué ici par l'inactivation de l'hormone adrénocorticotrope. Quand on fait l'ablation des surrénales, ni l'hypertension réno-ischémique ni l'hypertension expérimentale rénoprive ne se développent. Etant donné que les surrénales et les reins jouent un rôle important, sinon décisif, dans le métabolisme électrolytique, de nombreuses opinions ont été exprimées en ce sens que les formes rénales de l'hypertension sont déterminées non par des hormones hypertensives ou dépressives, mais par des troubles du métabolisme hydrosalin provoqués par les interventions sur les reins. Ainsi, dans les expériences de Orbison (1956) l'hypertension rénoprive se développait seulement après injection de chlorure de sodium ou après quelque autre surcharge de l'organisme par un liquide. Plus tard, il est vrai, Grollman (1958) a mesuré le volume de sang, de liquide intercellulaire, la teneur totale en eau des chiens atteints d'hypertension rénoprive et n'a pas trouvé de grands écarts. Toutefois dans des recherches récentes, Peterson (1960) a montré que, dans l'hypertension expérimentale des chiens, la teneur en eau et électrolytes des parois artérielles était augmentée. Tobian et Redlich (1958) avaient obtenu encore avant des données analogues. Dans la paroi aortique, ils ont également découvert une teneur accrue en sodium et réduite en potassium, aussi bien dans l'hypertension rénale que surrénalienne (désoxycorticostéronique).

Facteurs endocriniens

Au cours des dernières décennies, il y eut de multiples tentatives de reproduire expérimentalement des états hypertensifs au moyen d'hormones diverses. Toutefois, une partie des expériences a

démontré qu'il était seulement possible d'obtenir des élévations passagères de la tension artérielle. C'est ainsi que Béloous et Grébenkina (1952) ont reproduit l'hypertension chez les chiens par injection systématique de pituitrine, mais elle ne s'est maintenue que d'une à quatre semaines. Gorbovitzki (1952) a tenté de provoquer l'hypertension chez les chiens par une administration prolongée d'extrait thyroïdien ; une hypertension peu élevée ne s'est maintenue que pour une courte durée et encore la tension systolique seule s'élevait, la diastolique restant immuable (c'est-à-dire que l'élévation de la tension artérielle se produisait par le renforcement de la fonction systolique du cœur sous l'effet de l'extrait thyroïdien). Vartapétov (1946) a châtré 30 lapins mâles et observé chez eux une augmentation de la tension artérielle ; l'injection d'hormones génitales mâles à ces lapins entraînait une diminution de leur tension. Prikhodkova (1946) a fait l'ablation des ovaires à des chiennes et a également obtenu l'hypertension. A propos de ces recherches, on peut dire qu'elles n'ont pas trouvé confirmation dans la suite ; par conséquent, la question du rôle joué par les interventions sur les organes sexuels et celui des influences secondaires sur les surrénales reste encore vague.

Actuellement, l'intérêt pour la genèse de l'hypertension de nature endocrinienne s'est concentré sur le rôle du cortex des surrénales. Les hormones cortico-surrénales, corticoïdes, sont incontestablement capables d'élever la tension artérielle chez des animaux. En particulier, dans les expériences sur les rats on a obtenu une augmentation importante et durable de la tension par injection systématique de désoxycorticostérone (Masson, Corcoran, Page, 1949). Si on fait l'ablation des surrénales à des rats atteints d'hypertension rénale, leur tension artérielle baisse. Son niveau élevé peut être rétabli par injection de désoxycorticostérone pur ou d'extrait du tissu cortical des surrénales. Chez les chiens, l'injection de corticoïdes (en particulier, de désoxycorticostérone) provoque également une montée de la tension artérielle mais relativement plus modérée et inconstante.

Le mécanisme de l'action des hormones cortico-surrénales sur la tension artérielle est à l'heure actuelle étudié intensément, mais n'est pas encore éclairci. Il a été tout d'abord établi que la perturbation du métabolisme électrolytique était d'une importance essentielle. On sait qu'en dehors d'autres signes, l'exagération de la fonction de la couche corticale des surrénales se caractérise par une augmentation de la teneur du sang et des tissus en ions sodium et par une diminution de la teneur en potassium.

L'injection de corticoïdes aux animaux provoque une augmentation de la teneur du sang en chlorure de sodium. L'élévation de la tension artérielle chez les rats quand on leur injecte de la désoxycorticostérone est plus rapide et plus forte dans les cas où les animaux d'expérience ont reçu du chlorure de sodium en grande quan-

tité avec leur nourriture. Au contraire, la désoxycorticostérone s'avère incapable de provoquer un effet quelconque (l'élévation de la tension artérielle entre autres) dans les expériences où les animaux recevaient une alimentation privée de sodium (Selye, Stone et autres, 1949).

Les recherches sur l'influence de la désoxycorticostérone sur les reins sont d'une très grande importance. Expérimentalement, on est parvenu à provoquer des altérations dans les petits vaisseaux rénaux, les artérioles, en injectant de fortes doses de préparations cortico-surrénales. Ainsi Selye (1943) ayant injecté de la désoxycorticostérone (et, en même temps, du chlorure de sodium) à des rats a observé le développement d'une néphrosclérose progressive grave. Il estimait que l'hypertension observée alors était secondaire, c'est-à-dire rénale. Or, il s'est avéré que l'ablation des surrénales entraîne une diminution ou la disparition de la sécrétion d'hypertensinogène dans le foie, c'est-à-dire de la substance que la rénine transforme en facteur vaso-presseur, l'hypertensine. L'hypertension expérimentale par ischémie rénale n'est pas provoquée chez les animaux surrénalectomisés.

Selon certains auteurs (Corcoran, Page et autres. 1951), la rénine agit sur les surrénales en provoquant l'hypertrophie du tissu cortical (*zona glomerulosa*), c'est-à-dire des éléments cellulaires qui forment les corticoïdes.

La désoxycorticostérone, comme nous l'avons déjà dit, agit sur les artérioles rénales. Il se produit ainsi un cercle vicieux de facteurs humoraux qui expliquent les relations dans l'hypertension entre les reins et les surrénales.

Lévina (1946) a obtenu une élévation durable de la tension artérielle par suture de l'une des surrénales un moyen d'un fil (c'est-à-dire par irritation chronique) ; l'hypertension s'est maintenue après l'opération pendant quatre mois et plus. Ces expériences furent confirmées dans la suite par Komissarenko (1950). Issitchenko et Guintcherman (1951) ont déclenché l'hypertension par injection d'hormones surrénales et ont mis en évidence le rôle important que joue le facteur nerveux. Makarytchev et Kourtzyn (1951) ont fait sur des chiens des expériences avec réflexes conditionnés en utilisant l'adrénaline comme excitant inconditionnel. Après 12 combinaisons du son d'un métronome (120 battements par minute) et de l'injection hypodermique d'adrénaline, un réflexe conditionné suffisamment stable était obtenu. Le seul son du métronome provoquait, chez les animaux d'expérience, une élévation de la tension artérielle sans l'aide de l'adrénaline (en plus de la montée de la tension, on notait encore d'autres signes dus à l'activité réflexe conditionnée et qui caractérisent l'action de l'adrénaline : accélération du pouls, sécrétion de salive épaisse, etc.). L'excitant conditionnel différentiel (60 battements de métronome par minute) provoquait une baisse de la tension artérielle. De telles expériences

ont été répétées de manière stéréotypée pendant plus d'un an et demi. Le niveau de tension artérielle s'élevait peu à peu chez les animaux d'expérience et atteignait à la fin de la période d'expérience des niveaux qui dépassaient les valeurs initiales de 30-60 %. Au témoignage des auteurs une hypertension durable était atteinte. L'examen du fond d'œil des chiens en fin d'expérience a montré des altérations notables par rapport à l'examen de début ; dans la période d'hypertension, on constatait le rétrécissement des vaisseaux rétiniens.

La découverte de l'aldostérone a permis de tenter de produire l'hypertension par injection de cette hormone. Gross et coll. (1962) ont fait part de résultats positifs obtenus sur des rats. Il est à remarquer comme s'enchevêtrent étroitement des fonctions des reins et des surrénales dans l'hypertension expérimentale. Ainsi, Schrœder (1957) observait dans l'hypertension rénale expérimentale l'hypertrophie des surrénales. Après ablation du cortex des surrénales on ne parvient pas à provoquer chez les animaux d'hypertension par ischémie. Weisz (1960) obtint chez des rats l'hypertension rénale et décela la formation d'aldostérone dans les coupes de surrénales (*in vitro*) en incubation dans le milieu de Krebs-Ringer à la température de 38°. On a constaté une augmentation de la formation d'aldostérone dans l'hypertension expérimentale. ce qui s'accompagnait de la disparition des granules dans l'appareil cellulaire juxtaglomérulaire avec libération de rénine et formation d'un produit vaso-presseur, l'angiotonine. Indiquons ici que, d'autre part, tant dans l'expérience que d'après les données d'observation sur des malades, l'angiotonine, quand on l'injecte, fait augmenter brutalement (de nombreuses fois) la sécrétion d'aldostérone (Genest et coll., 1958, 1961 ; Laragh et coll., 1960, 1962).

* * *

Ainsi, ce que nous venons de mentionner atteste que l'hypertension artérielle neurogène a été reproduite de nombreuses fois expérimentalement par élévation de la tension intracrânienne, par excitation de diverses parties de l'écorce cérébrale, des formations sous-corticales (particulièrement de l'hypothalamus), des appareils nerveux végétatifs, par commotion cérébrale, ainsi que par lésion de la zone dépressive carotidienne. Bien que ces formes d'hypertensions neurogènes ne soient pas entièrement identiques à la maladie hypertensive, elles donnent une possibilité réelle d'obtenir l'hypertension artérielle au moyen d'une action primaire sur le système nerveux.

Ces dernières années, nous avons réussi à obtenir une hypertension stable et durable chez des chiens et des singes en reproduisant chez eux une névrose pavlovienne. Les résultats de ces expériences sont une preuve directe de la justesse de la théorie neurogène de la

maladie hypertensive, mise au point par l'école médicale soviétique.

La reproduction expérimentale des hypertensions de nature humorale en présence de lésions des reins et des surrénales témoigne de l'extrême importance de ces organes pour la pathogénie des états hypertensifs.

Chapitre VI

PATHOGÉNIE

Mécanismes neurogènes

Nous n'avons pas encore de notions claires sur la façon dont les troubles névrotiques primaires entraînent un renforcement des réactions hypertensives. D'une manière générale seulement, on peut affirmer qu'étant liés aux réflexes défensifs ou situationnels, ils ne peuvent pas ne pas concerner les appareils qui déterminent la préparation de l'organisme à la lutte, c'est-à-dire l'état de tension. Certains de ces appareils sont logés dans le système nerveux central, d'autres, à la périphérie. Ces derniers sont surtout les surrénales sur le rôle desquelles dans le stress nous avons les recherches excellentes et multiples de Selye. A ce propos, Selye envisageait l'hypertension essentielle à la lumière de sa célèbre théorie des maladies de l'adaptation. Son point de vue sur l'hypertension en tant qu'une des formes de « maladies de l'adaptation » est sous un certain rapport proche de la théorie neurogène de la maladie hypertensive, élaborée par l'école médicale soviétique. Toutefois, un principe essentiel distingue les notions de Selye des nôtres. Selon Selye, le facteur principal dans la pathogénie des « maladies de l'adaptation », c'est-à-dire du processus pathologique du stress, est un facteur endocrinien (un rôle particulier est attribué en ceci à la fonction du cortex des surrénales) ; d'après notre théorie, c'est un facteur nerveux central qui est particulièrement important pour la pathogénie de la maladie hypertensive. La ressemblance réside dans le fait que les deux théories sont d'accord pour considérer cette maladie comme une *réaction à un état de stress*. Selye qui n'était pas clinicien n'a pas accordé, il faut le dire, suffisamment d'attention à la spécificité de l'hypertension en tant que maladie et à ce qui la distingue des autres affections qu'il considérait également comme maladies de l'adaptation.

Nous ne savons pas quels processus intimes se déroulent dans le tissu cérébral pendant la genèse de l'hypertension. Y a-t-il épuisement des cellules nerveuses des zones hypertensives et ces cellules entrent-elles dans un état d'excitabilité accrue et de labilité fonctionnelle ? Les troubles trophiques qui sont probablement cause d'une névrose hypertensive peuvent être confrontés avec les lésions trophiques à la base de l'hypertension dans l'isché-

mie cérébrale reproduite dans les expériences déjà mentionnées de ligature des carotides ou d'autres vaisseaux cérébraux. La forme ischémique de l'hypertension centrogène expérimentale peut être comparée à la tendance à l'hypertension dans l'athérosclérose des vaisseaux cérébraux constatée en clinique. Comme nous l'avons déjà indiqué, la trophicité des centres vaso-presseurs cérébraux est perturbée en cas d'hypertension de stase causée par l'hypoxie du tissu cérébral. On peut considérer comme plus ou moins vraisemblable que dans les troubles de la nutrition, comme l'a montré l'expérience du blocus de Léningrad, ce sont justement les lésions trophiques du cerveau qui ont facilité le développement de l'hypertension. Je considère que cette hypothèse est l'une des plus vraisemblables dans la théorie de la pathogénie de la maladie hypertensive. Nul doute que la surtension nerveuse qui est étiologiquement à la base de la maladie hypertensive se réalise précisément par un *trouble de la trophicité de certains centres cérébraux réglant la tension artérielle*. En effet, la surtension nerveuse, les collisions, etc., ne sont pas des notions abstraites, elles ont un sens concret, de même que le surmenage analogue du cœur et des muscles par exemple. Il y a toute raison d'admettre qu'elles s'expriment par des altérations définies des processus biochimiques dans des substratums tissulaires en hyperfonction et « fatigués », c'est-à-dire par des altérations de leur trophicité. Un tel point de vue détermine d'emblée la prophylaxie de la maladie. Il est clair que pour mettre fin à son développement ultérieur, il faut diminuer le « surmenage fonctionnel » du tissu cérébral et améliorer sa trophicité. L'idée du rôle des troubles trophiques du cerveau en tant que base de la pathogénie de la maladie hypertensive met en lumière pourquoi nous trouvons cliniquement si souvent associées cette maladie et l'athérosclérose, ce dont nous parlerons plus loin en détail. Evidemment, cette hypothèse a besoin de preuves directes, lesquelles peuvent être obtenues par l'étude des particularités de la biochimie du cerveau dans la maladie hypertensive. On peut espérer que l'étude de ce problème ouvrira de nouvelles possibilités de traitement des hypertendus au moyen de produits capables de rétablir l'état trophique normal des centres vaso-presseurs et de mettre ainsi fin à leur excitabilité pathologique et leur irritabilité (comme le bromure et autres sédatifs agissent sur d'autres appareils centraux). Cette hypothèse présente encore l'avantage de correspondre parfaitement à nos notions cliniques de la maladie hypertensive en tant que maladie fonctionnelle, réversible dans les stades initiaux de son évolution. En effet, même après une durée prolongée, l'hypertension peut disparaître complètement. Par conséquent, on a raison de mettre en doute que des lésions structurales de certains organes seraient obligatoirement à sa base.

Cette vue sur les lésions trophiques des centres vaso-moteurs peut être présentée sur un autre plan : ce n'est pas une augmenta-

tion de la réactivité vaso-pressive de ces centres qui se produit, mais l'affaiblissement de leur fonction dépressive. Un défaut de nutrition ou une faiblesse fonctionnelle causée par l'épuisement doivent, certes, plutôt affaiblir la fonction dépressive que stimuler la fonction hypertensive, mais nous nous rendons compte que ces deux fonctions sont deux aspects associés d'un même mécanisme physiologique.

Etant donné que les zones vaso-motrices du système nerveux central sont représentées aux différents niveaux de celui-ci, une question se pose : celle du niveau initial ou principal auquel surgissent les réactions hypertensives au cours de la genèse de l'hypertension essentielle. La réponse à cette question peut reposer sur des données cliniques et expérimentales qui montrent l'importance considérable des excitations réflexes conditionnelles dans l'hypertension. On sait que la commutation des réflexes conditionnés est la fonction principalement de l'écorce cérébrale. Par conséquent, c'est justement dans la sphère corticale que naissent les réactions hypertensives conditionnées. On peut parler en ce sens de genèse corticale de la maladie hypertensive, bien que cela reflète seulement les aspects initiaux du processus pathologique considéré.

Postérieurement, la zone qui participe au développement de l'hypertension s'élargit aux dépens des formations sous-corticales. La région hypothalamique a, dans ce processus, une importance particulière comme le montrent les données directes de l'analyse oscillographique, ainsi que les expériences faites sur les animaux et les hommes (lors d'opérations sur le cerveau). Il est possible que toute la formation réticulée du cerveau moyen (y compris l'hypothalamus) stocke et accumule les réactions hypertensives. Cette conclusion s'impose en raison des données établies par Anokhine et coll. (1960) à savoir que c'est précisément à ce niveau que se conservent durablement les réponses hypertensives à des excitations diverses. Il est tout à fait possible que la « dominante » qui, selon la théorie de Oukhtomski, définit l'effet monotone (hypertensif dans notre cas) répondant aux excitations les plus diverses sans rapport ordinairement avec les réactions vaso-motrices, soit située dans cette formation. Ainsi, dans cette partie du cerveau, l'activité des vasopresseurs acquiert un caractère plus stable et persistant, ce qui rend l'hypertension plus manifeste.

Dans ces conditions, l'effet hémodynamique, c'est-à-dire l'élévation de la tension artérielle, s'accomplit par l'intermédiaire d'appareils nerveux adéquats. Les influx vaso-moteurs descendent jusqu'aux noyaux bulbaires et se transmettent ensuite par les conducteurs correspondants aux récepteurs intravasculaires. Il est naturel qu'on se demande quels nerfs remplissent cette fonction. Etant donné que le sectionnement expérimental de la moelle épinière à un niveau élevé a pour conséquence une chute brutale de la tension artérielle, il se peut que, dans la transmission des influx vaso-mo-

teurs centraux, un rôle important soit joué tant par les appareils nerveux végétatifs que par les conducteurs et les nerfs spinaux.

Le problème de savoir si les fibres nerveuses vaso-constrictives et vaso-dilatatrices doivent être considérées comme deux systèmes isolés n'a pas encore trouvé jusqu'à nos jours une explication suffisamment nette de la part des physiologistes, bien qu'en son temps Pavlov se soit prononcé ardemment en faveur de ce double système d'innervation vasculaire. Le clinicien moscovite A. Ostrooumov, on le sait, a démontré de façon assez convaincante l'existence de nerfs vaso-dilatateurs. Nous ne savons pas encore quel est le rôle du pneumogastrique dans les modifications du tonus vasculaire, nous ne savons pas si c'est un nerf principalement vaso-dilatateur.

Nul doute que le système nerveux sympathique exerce une action vaso-constrictive énergique sur la plupart des zones vasculaires ; une partie des systèmes vasculaires d'importance vitale (systèmes coronarien, pulmonaire et cérébral) n'obéissent pourtant pas à cette action. On ne sait pas cependant si les vaisseaux de ces systèmes se dilatent sous l'incitation des nerfs sympathiques ou seulement s'ils ne se soumettent pas à leur action vaso-constrictive. Il est incontestable que, dans les différents organes, les systèmes nerveux sympathique et parasympathique exercent un effet vaso-moteur inégal. Dans les viscères, l'innervation autonome manifeste la grande variété de sa fonction vaso-motrice, probablement en raison des tâches accomplies par les organes considérés. Sous ce rapport, il n'est pas étonnant que certains physiologistes (tel Oudelnov, 1963) supposent que l'effet d'un appareil neurovégétatif quelconque dépend du facteur quantitatif, c'est-à-dire de l'intensité de son excitation, ce qui correspond à la conception de l'école de Vvédenski.

Toutefois, quand on examine ce problème à partir de positions purement cliniques, on arrive à la conclusion que dans l'hypertension l'effet presseur général s'accomplit par l'intermédiaire du système nerveux sympathique. Un certain nombre de données bien confirmées par le traitement des malades en clinique militent en faveur de cette conclusion. Premièrement, un effet dépresseur accusé a été obtenu par sectionnement des voies nerveuses sympathiques et extirpation des ganglions sympathiques (cet effet manquait quand on agissait de la sorte sur le système nerveux parasympathique). Deuxièmement, parmi les mesures thérapeutiques prises contre la maladie hypertensive, ce sont précisément celles qui ont pour but un affaiblissement de l'innervation sympathique (et particulièrement les ganglioplégiques agissant sur les synapses des ganglions sympathiques, ainsi que les médicaments agissant sur les terminaisons sympathiques des parois vasculaires) qui donnent un excellent résultat ; le blocage des ganglions du pneumogastrique n'exerce pas d'effet hypotenseur. Troisièmement, un traitement visant à diminuer la production d'adrénaline, agent sympathomimétique, s'avère efficace. Ainsi, l'effet vaso-presseur est principalement réalisé par

l'entremise de l'appareil nerveux sympathique. Mais le fait de reconnaître ce point ne signifie pas forcément qu'on admet la théorie dite neurovégétative de la maladie hypertensive, proposée en son temps par l'école allemande de Bergmann. L'hypertension est due à l'intensification des impulsations venant des vaso-presseurs et que les nerfs sympathiques ne font que conduire du centre (cerveau) vers la périphérie (vaisseaux). L'état du système nerveux autonome dans la maladie hypertensive a été étudié à de nombreuses reprises en appliquant des tests divers, entre autres le test à l'atropine de Daniélopolu. Les résultats de ces recherches n'ont pas donné un tableau clair. Bien plus, le Suédois Kylin (1930) est arrivé à cette conclusion que dans l'hypertension essentielle on a le plus souvent affaire non à une sympathicotonie, mais à une vagotonie. Il est plus juste d'estimer qu'à la différence de certaines autres maladies, évoluant sous le signe d'une dystonie patente du système nerveux autonome et de la prédominance des influences sympathicotoniques ou vagotoniques (telles que la maladie de Basedow, l'ulcère gastro-duodénal, l'asthme bronchique), dans la maladie hypertensive ces phénomènes ne sont pas régulièrement observés et, s'ils existent dans certains cas, ne se manifestent pas nettement. Il est probable qu'ils ne précèdent pas l'hypertension, mais en sont le corollaire et peut-être la conséquence des mêmes processus névrotiques dont l'hypertension est elle-même le résultat. Il nous semble que c'est justement l'hyperactivité du système nerveux sympathique et non pas du système parasympathique qui est la plus fréquente et la plus nette. Il est possible qu'un flux intense d'excitations transmis des vaso-presseurs par l'intermédiaire du système nerveux sympathique entraîne une hyperexcitabilité secondaire de celui-ci. Il découle de ce qui précède que le système neurovégétatif n'a pas d'influence par lui-même sur la pathogénie de la maladie hypertensive. En particulier, il est soumis (surtout son sympathique) à une hyperexcitation soit simultanée, soit consécutive (secondaire), comme certains autres systèmes et organes dans cette maladie.

La *réaction de l'appareil sinu-aortique réflexe* est un maillon probable de la pathogénie de la maladie hypertensive. Nous avons vu que dans les conditions expérimentales on pouvait, par la lésion de cet appareil, obtenir une élévation forte et durable de la tension artérielle. Reste à savoir si ce mécanisme participe à la pathogénie de la maladie hypertensive. Les troubles fonctionnels de cet appareil réflexe n'ont pas d'importance causale, mais ils peuvent intervenir à mesure que l'hypertension se développe. Selon les données de Anokhine et de Choumilova (1947), quand la tension artérielle augmente, il se produit une « brisure » progressive de cet appareil réflexogène dépresseur, comme le montrent les données oscillographiques.

En cas de montée rapide et brutale de la tension artérielle dans l'aorte, le nerf aortique réagit par une salve d'impulsations qui

est, en son genre, le signal de l'effet dépresseur qui suit. Lorsque l'élévation de la tension artérielle dans l'aorte se prolonge, cette impulsation ininterrompue fait place à une impulsation périodique ordinaire. Il se produit ainsi une adaptation des récepteurs du nerf aortique à l'élévation de la tension, ce qui affaiblit l'acte réflexe dépresseur physiologiquement propre à ce nerf ou y met fin. Le même mécanisme a lieu pour le sinus carotidien. Ainsi, la stabilisation de l'hypertension est la conséquence de l'hypertension même (apparue pour une cause ou pour une autre). Bien que l'affirmation, selon laquelle une influence hypertensive produit un effet vasopresseur parce que l'influence dépressive s'atténue d'elle-même, soit plutôt formaliste, elle a probablement de l'importance quand il s'agit des « cercles vicieux » souvent à l'origine des processus pathologiques. Toutefois McCubbin et coll. (1956) ont montré que l'activité électrique de la région sinucarotidienne dans l'hypertension provoquée par la noradrénaline restait longtemps invariable, aussi cette hypothèse ne s'est-elle pas vue confirmée.

Selon Tchernigovski et Khayoutine (1951), ce mécanisme ne dépend pas tant de la réaction des zones périphériques mêmes que de l'état des centres vaso-moteurs liés à ces zones. L'affaiblissement de l'influence des zones sinu-aortiques hypotensives pour le développement des formes d'hypertension associées à l'athérosclérose a une importance toute particulière. Il est possible qu'une hypertension artérielle prolongée entraîne la lésion des récepteurs de ces zones, ce qui est démontré par l'examen anatomopathologique. Récemment, les cliniciens allemands, Hauss et Smitt (1961), ont présenté des preuves fort intéressantes en faveur du rôle pathogénique de la zone réflexogène sinucarotidienne dans l'hypertension essentielle. Au moyen d'une fine méthode oscillographique avec enregistrement bioélectrique, ils démontrèrent que, dans l'hypertension essentielle, la fonction électrophysiologique de cette zone est fortement modifiée non seulement par rapport aux bien portants, mais aussi aux hypertendus atteints d'autres formes d'hypertension, en particulier de formes rénales.

Ainsi, on peut admettre que le mécanisme vaso-presseur à l'origine de la maladie hypertensive a pour point de départ principal le système nerveux central (l'écorce cérébrale et les formations sous-corticales, y compris surtout la région hypothalamique et les autres parties de la formation réticulée, puis les centres vaso-moteurs bulbaires). Les influx se transmettent aussi bien par le système nerveux sympathique que par les voies nerveuses spinales. L'effet vasoconstricteur qui se réalise ainsi est de nature neurogène ; l'un des maillons intermédiaires est constitué par les appareils vaso-presseurs et dépresseurs logés dans les parois des grosses artères, zones sinucarotidienne et aortique par exemple. La perturbation de la fonction hypotensive qui leur est propre normalement intervient comme mécanisme intermédiaire dans l'effet vaso-presseur.

Une question se pose : savoir si l'élévation de la tension artérielle dans l'hypertension neurogène est réalisée par un effet vaso-presseur généralisé englobant l'ensemble des artérioles, ou s'il existe des régions vasculaires déterminées subissant cet effet, tandis que d'autres ne le subissent pas. Il a paru longtemps que pour comprendre la genèse de l'hypertension, un rétrécissement général des artérioles (des « vannes » selon Setchénov) était nécessaire. Seul un rétrécissement généralisé des artérioles peut, du point de vue hémodynamique, produire une augmentation de la résistance périphérique au courant sanguin telle que la tension s'élève dans tout le système artériel, malgré le renforcement secondaire de la systole cardiaque. On escomptait, partant de ce point de vue, que l'examen direct des différents organes et tissus pourrait déceler en cas de maladie hypertensive une certaine diminution de leur irrigation sanguine.

Mais déjà le simple examen des téguments et des muqueuses externes des hypertendus (peau, conjonctive, muqueuse buccale) ne permet pas de parler de diminution de leur irrigation. On sait que la plupart de ces malades sont hauts en couleurs et qu'ils offrent souvent un aspect pléthorique. (D'ailleurs, les racines historiques de l'hypertension plongent dans l'étude de la pléthore.) En effet, les hypertendus se distinguent parfois par une forte coloration de la peau et des muqueuses externes, ce qui leur donne un aspect comparable à celui des polycythémiques (même lorsque la composition de leur sang rouge est normale). Non sans raison Volhard parlait de l'« hypertension rouge ». Il lui opposait la forme « pâle » qui se rencontre, selon lui, dans les atteintes vasculaires des reins. Volhard estimait que dans l'hypertension « rouge » la forte contraction tonique n'intéresse que les vaisseaux des viscères, tandis que dans la forme « pâle » elle s'étend aussi aux vaisseaux cutanés.

Ainsi dans la maladie hypertensive, le réseau vasculaire des téguments n'est pas, ordinairement, rétréci, mais comme le montrent les observations capillaroscopiques, il est même souvent dilaté. Il est vrai qu'on rencontre des hypertendus à la peau pâle avec des vaisseaux cutanés pauvrement irrigués, ne présentant pas de signes manifestes d'altérations rénales. Par conséquent, par lui-même, ce signe (le degré d'irrigation des téguments) ne peut servir de critère diagnostique différentiel pour juger de la nature rénale de l'hypertension. Mais en tous cas, l'hypertension « rouge » témoigne contre l'idée du « spasme » général des vaisseaux qui serait soit-disant à l'origine de cette maladie. Seulement, dans les stades plus avancés du mal (surtout au IIIe stade), les téguments prennent une coloration pâle par suite de l'hypoxémie et de l'atteinte des reins qui apparaissent à cette période.

On entreprit ensuite l'étude de l'irrigation des parties périphériques du corps : membres supérieurs et inférieurs et tissu musculaire. Ces explorations ont été faites par diverses méthodes : pléthysmographie, méthode de Hamilton (avec définition du rapport en-

tre le débit cardiaque et la résistance périphérique), ainsi que par observation directe du débit sanguin au cours de l'opération de l'amputation des bras et des jambes, par étude de l'irrigation sanguine des muscles, etc. Comme l'ont montré par leurs recherches Pickering, Brod et coll. (1959), ainsi que notre assistant Gléser (1963), aucune raison suffisante n'existe permettant d'estimer que la contraction des petits vaisseaux des membres et du tissu musculaire joue un rôle dans la genèse (par voie purement mécanique, hémodynamique) de l'hypertension examinée ici. Evidemment, dans la coarctation de l'aorte, c'est tout autre chose. Dans ce cas, l'hypertension est provoquée par le déplacement mécanique du sang avec engorgement de la partie supérieure du réseau vasculaire et insuffisance sanguine dans la partie inférieure. D'ailleurs, dans la maladie hypertensive, on peut saisir aussi une certaine tendance à l'irrégularité du débit sanguin dans certaines parties du corps, souvent dans le sens d'une irrigation sanguine excessive des téguments (hypertension « rouge ») et d'une surabondance de sang dans le tissu musculaire (voir plus haut l'explication de Brod concernant la corrélation des réactions des systèmes vasculaire et musculaire lors d'un danger, comme la préparation à la défense, à la contre-attaque). Manifestement, cette réaction ne se crée pas d'elle-même, elle se réalise par l'intermédiaire d'un appareil réflexe complexe, régi et mis en marche par le système nerveux central.

C'est chose connue qu'il existe entre les vaisseaux abdominaux et les vaisseaux périphériques des rapports antagonistes en ce qui concerne la tonicité vasculaire, c'est-à-dire le diamètre de la lumière vasculaire : le rétrécissement du réseau vasculaire interne entraîne la dilatation du réseau externe et *vice versa*. En partant de ce principe, dans la maladie hypertensive (comme, du reste, dans les formes rénales et endocriniennes de l'hypertension), on peut s'attendre à un rétrécissement des artérioles viscérales.

Malheureusement, les procédés d'appréciation de l'état de la lumière des artérioles viscérales sont très imprécis et insuffisamment démonstratifs. C'est seulement sur la table d'opération que l'on peut observer le débit sanguin de la plupart des viscères. Sans parler du fait que jusqu'à présent on ne dispose pas de recherches tant soit peu systématiques en ce sens, il paraît peu réaliste de vouloir juger de l'état fonctionnel des artérioles dans des conditions si peu physiologiques et qui font varier brutalement les réactions vasomotrices telles que celles des interventions chirurgicales. Toutefois, quelques expériences ont été menées pour l'étude de ce problème. Ainsi, à l'Institut de Thérapeutique, Samoylova (1952) a reproduit l'hypertension centrogène et rénale chez des chiens et a fait des recherches sur le débit sanguin (volume pléthysmographique) de la rate amenée sous la peau ; elle a établi qu'en état hypertensif le réseau vasculaire de la rate se rétrécit (plus exactement, que son irrigation sanguine diminue).

De très nombreuses observations cliniques attestent que les hypertendus sont enclins à des réactions toniques ou spastiques des artères cérébrales, coronaires et autres. Il est difficile d'imaginer que la tendance à la constriction des artérioles soit dans cette maladie purement provisoire et qu'elle se borne à de courtes périodes, à des crises. Il est plus probable qu'elle se maintienne, évidemment dans une moindre mesure, comme un état constant qui dans les crises ne fait qu'augmenter et se manifeste alors par des signes adéquats. Il me semble que les opinions exprimées par Pahl (1934) sont fort justes ; il estimait qu'à la base tant des crises angiospastiques aiguës, temporaires que de l'hypertension permanente il y a un renforcement pathologique de la tonicité des petits vaisseaux.

Les données les plus nettes que nous ayons sur le rétrécissement incontestable des petits vaisseaux dans la maladie hypertensive concernent l'état du réseau vasculaire rétinien. Comme le montrent bien les recherches ophtalmologiques, le rétrécissement des artères du fond d'œil est, en général, observé dans l'hypertension. Au Ier stade de la maladie, ce phénomène est inconstant : il a lieu seulement dans les périodes d'élévation de la tension artérielle, alors que dans celles de rémission, c'est-à-dire où la tension est normale, on ne note pas de constriction des artères du fond d'œil. Si on suit l'état des artères rétiniennes pendant une durée prolongée, on observe régulièrement des variations du calibre des vaisseaux : il diminue quand la tension artérielle augmente et devient normal quand elle se normalise. En cas d'hypertension stable du IIe stade, le rétrécissement des artères rétiniennes est constaté d'une façon assez constante.

Les données concernant l'état du débit rénal dans la maladie hypertensive sont très instructives. Elles ont été obtenues au cours des 20 dernières années par de nombreux cliniciens étrangers et soviétiques. D'après les multiples observations de N. Ratner à l'Institut de Thérapeutique (1950-1960), au Ier stade de la maladie, le débit rénal effectif peut être normal ou diminué. Il reste normal dans les périodes où le niveau de tension artérielle se maintient dans les limites de la norme ou approximativement. Au contraire, dans les périodes où le niveau de tension est élevé au stade transitoire de la maladie, le débit rénal effectif est diminué. Si on suit les variations consécutives du niveau de tension artérielle et les valeurs du débit sanguin rénal d'un même malade, il devient évident que, de même que pour les vaisseaux rétiniens, l'augmentation de la tension s'accompagne d'une constriction simultanée du réseau sanguin rénal.

Aux stades plus avancés de la maladie hypertensive, la tendance générale à la baisse du débit rénal effectif devient plus constante et prononcée.

Dans quelle mesure les données mentionnées sur l'état du fond d'œil et des reins sont-elles applicables à celui du réseau des artérioles

dans les autres organes en cas de maladie hypertensive ? On ne le sait de façon précise. Il est probable que dans la maladie hypertensive les artérioles des autres viscères se trouvent à peu près dans le même état, ce qui constitue la base hémodynamique de l'élévation de la pression artérielle. Mais il est possible que les reins occupent sous ce rapport une place particulière étant donné leur rôle spécial dans la pathogénie des états hypertensifs.

Bien qu'il soit généralement admis que les formes d'hypertension diastolique aient leur cause pathogénique dans une augmentation de la résistance périphérique au courant sanguin (or, la maladie hypertensive évolue ordinairement avec une tension diastolique élevée), jusqu'à présent le problème de la base hémodynamique de ces formes, si étrange que cela paraisse, ne trouve pas de solution unanime ou plus exactement se heurte à certains doutes. Ceux-ci reposent, évidemment, sur les difficultés qui viennent d'être mentionnées de l'appréciation de la tonicité des artérioles, cette dernière apparaissant de plus comme très labile (au contraire, les formes de constriction des vaisseaux, dues à des modifications organiques sont aisément vérifiables). Jusqu'à présent, en effet, la thèse angiospastique fonctionnelle même dans le cas d'angine de poitrine est critiquée et, au lieu de la théorie du spasme coronarien, certains auteurs proposent une théorie métabolique (excès de catécholamines dans le myocarde, etc.).

Souvent, on oublie aussi ce principe exprimé en physiologie par Frank que pour augmenter la tension artérielle dans le système vasculaire, il suffit d'une diminution minimale de la lumière des vaisseaux, en elle-même incapable de réduire notablement l'afflux sanguin dans l'organe correspondant. Bien plus, avec un tel degré de constriction du calibre vasculaire, le préjudice causé par ce vaisseau à l'afflux du sang dans le tissu concerné est immédiatement compensé par l'accélération de la circulation sanguine.

Ainsi, l'augmentation de la tension artérielle provoquée par une constriction légère du réseau vasculaire périphérique est en même temps un facteur d'accélération du courant sanguin et d'amélioration de l'irrigation de l'organe par le vaisseau qui l'alimente en sang.

Si on applique ce raisonnement à la maladie hypertensive, il faut évidemment admettre qu'un certain rétrécissement du système des artérioles, tout au moins viscérales, peut ne pas s'accompagner d'un trouble de l'irrigation sanguine des viscères intéressés et, par conséquent, les signes d'ischémie de ceux-ci ne seront pas prononcés, ni, à plus forte raison, obligatoires. Bien plus, en présence d'une constriction initiale (légère) des artérioles, l'irrigation des organes et tissus peut se trouver non seulement pas perturbée, mais encore légèrement augmentée par compensation aux dépens d'une accélération du courant sanguin circulant dans ce système vasculaire rétréci. Dans le renforcement compensateur du débit sanguin lors

de rétrécissement des artères périphériques, le rôle décisif revient évidemment à la réaction réflexe adaptatrice du cœur, en dehors de la hausse de tension artérielle *in loco*, c'est-à-dire dans les parties des vaisseaux précédant le rétrécissement. On peut à juste raison estimer qu'immédiatement après l'apparition d'un rétrécissement des artérioles à la périphérie, le ventricule gauche réagit par le renforcement de sa contractilité, ce qui a pour conséquence de prévenir l'insuffisance de l'irrigation sanguine des organes et tissus. Par conséquent, il est très difficile de découvrir la constriction périphérique des artérioles d'après le taux du débit sanguin (et d'après la variation du calibre, cela est aussi irréel, étant donné que cette variation, responsable de l'hypertension, peut être insignifiante, que, de plus, le calibre des artérioles est variable et que ses méthodes de mesure directes ne sont pas encore au point).

Ce qui précède met en évidence l'inconsistance des tentatives de mettre au premier plan le rôle de l'augmentation de la fonction systolique du cœur dans la genèse de la maladie hypertensive, tout au moins dans certaines de ses formes et de faire renaître ainsi la vieille doctrine « de l'hypertrophie idiopathique du cœur » en tant que cause de l'hypertension. D'une part, comme nous l'avons dit, ces tentatives sont suscitées par les difficultés susmentionnées d'obtenir des preuves patentes du rôle de la constriction des vaisseaux dans la pathogénie de la maladie. D'autre part, elles sont probablement entretenues par certains procédés nouveaux adoptés ces dernières années dans la pratique clinique pour évaluer le rapport entre la valeur du débit cardiaque et celle de la résistance périphérique (méthodes de dilution de couleurs dans le sang).

En ce qui concerne l'exactitude de l'évaluation du débit cardiaque, elle ne soulève aucune contestation ; seule l'importance de la deuxième grandeur reste incertaine (étant donné qu'elle se calcule indirectement en divisant la tension moyenne par la valeur du débit cardiaque, ce qui est loin d'être aussi convaincant qu'il semble aux auteurs utilisant ces méthodes). Quoi qu'il en soit, certains cliniciens (et particulièrement Savitzki et ses élèves) affirment que parmi les hypertendus il existe un groupe pour lequel on peut estimer que l'élévation de la tension artérielle est due non à l'augmentation de la résistance périphérique mais à celle du débit cardiaque. Récemment, Nikitine qui se servait dans ses recherches de l'enregistrement graphique desdites valeurs hémodynamiques avec l'appareil de Savitzki fut même obligé (en raison de ces données graphiques) de diviser les malades atteints d'hypertension juvénile en trois groupes, dans l'un desquels c'était le facteur cardiaque qui dominait, dans un autre, l'augmentation de la résistance périphérique et, dans un troisième, un désaccord entre les valeurs obtenues et les indices qu'on aurait dû avoir. En d'autres termes, l'état pathologique qui précède la maladie hypertensive et dépend incontestablement pour l'essentiel de l'hyperexcitabilité des appareils nerveux

régulateurs du système cardio-vasculaire s'est trouvé arbitrairement divisé (à la faveur d'indices graphiques et de formules calculées à partir d'eux) en formes d'hypertension de pathogénie apparemment autonome.

Or, au lieu de calculer des indices numériques, il serait plus juste d'aborder ce problème à partir de notions clinico-physiologiques. Rien d'étonnant à ce que, en présence d'une même base pathologique de l'hypertension sous la forme d'une striction relative des vaisseaux de telle ou telle région étendue de notre corps, le cœur réponde à cette striction chez des personnes différentes par des réactions diverses : chez les uns, sa contractilité augmente proportionnellement au degré de rétrécissement (ce qui conduit à l'équilibre des indices entre le débit cardiaque et la résistance périphérique) ; chez les autres elle n'est pas en état de surmonter entièrement la résistance périphérique (aussi la valeur de cette dernière sera-t-elle relativement supérieure à celle du débit cardiaque), et enfin, pour un troisième groupe la contractilité du cœur sera plus forte que la résistance périphérique. En d'autres termes, le cœur répond à la résistance périphérique par un grand débit systolique pour assurer la circulation, c'est-à-dire de façon inadéquate, ce qui est dû à l'ajustement imparfait de la fonction des appareils nerveux qui règlent la circulation (et assurent, en particulier, le travail compensateur du cœur en cas de striction du réseau vasculaire à la périphérie).

Nul n'ignore que même les altérations structurales du cœur dans l'hypertrophie du myocarde sont loin d'être toujours en accord avec sa charge fonctionnelle et qu'elles dépendent pour beaucoup de l'entraînement et de l'état du système nerveux, etc. C'est pourquoi l'isolement d'une forme d'hypertension due à une augmentation de la contractilité cardiaque est pour le moins peu convaincant. Du reste, la valeur totale de la résistance périphérique se compose des valeurs de la résistance vasculaire dans les différents régions et organes du corps, par conséquent elle ne peut refléter exactement la résistance périphérique de ceux des organes dont l'état de l'appareil vasculaire détermine dans une grande mesure l'augmentation de la tension artérielle.

Admettons que nous ayons trouvé dans un quelconque cas concret d'hypertension une prédominance du débit cardiaque par rapport à la résistance périphérique. Cela signifie-t-il que la cause de l'hypertension réside alors dans une augmentation du débit cardiaque ? Admettons dans cet exemple que la résistance périphérique ait augmenté dans les reins et autres viscères et qu'en même temps la résistance dans les muscles et les téguments n'ait non seulement pas augmenté mais que (par compensation) elle ait même diminué. Il est clair qu'étant donné l'étendue du réseau vasculaire cutané et musculaire, en fin de compte la valeur de la résistance vasculaire totale ne peut pas croître, comme cela a lieu quand il

s'agit de la « résistance » dans les reins et certains autres organes. Elle peut ne pas se modifier ou même diminuer. Un tel nivellement de la résistance totale a pour conséquence une relative augmentation de la valeur du débit par rapport à la résistance totale, et l'hypertension sera considérée alors comme le résultat d'un débit accru et non pas d'une augmentation de la résistance. On peut alors facilement oublier qu'une striction purement locale du réseau artériel, surtout dans les organes qui prennent une part active à la pathogénie des états hypertensifs (tels que les reins), suffit parfaitement à provoquer une réaction d'adaptation réflexe du cœur ; cette réaction secondaire qui a pour but de surmonter le rétrécissement des artères est parfois si forte que la valeur du débit cardiaque semble l'emporter sur celle de la résistance vasculaire totale.

Ce qui précède montre que dans la pathogénie de la maladie hypertensive, le mécanisme vaso-presseur neurogène n'englobe pas toutes les artérioles périphériques, mais principalement celles de certains viscères, en premier lieu des reins et du fond d'œil. Il est fort possible que son influence s'étende au cœur, à la rate et à de nombreux organes et systèmes. Quant aux parties périphériques du corps, aux membres, à la peau, aux muscles, ils restent en dehors de son influence ; leur irrigation sanguine serait même plutôt augmentée.

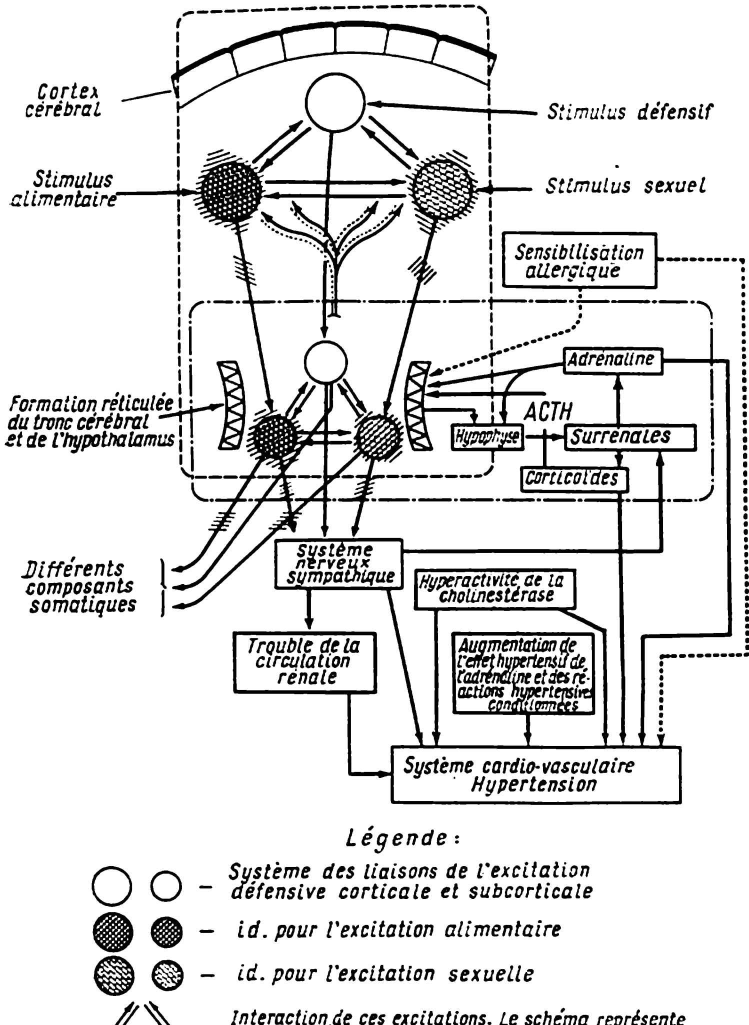
De quelle façon se réalise l'effet vaso-presseur ? A-t-il un caractère purement neurogène, autrement dit est-ce que les influx vaso-presseurs passant par les niveaux correspondants du système nerveux atteignent les terminaisons vaso-motrices des parois artérielles et suscitent ainsi leur contraction tonique ? Il est possible que cet effet ne soit neurogène qu'à son début, mais qu'au niveau des terminaisons nerveuses intra-artérielles ce ne soient pas les décharges nerveuses elles-mêmes qui agissent, mais les substances biochimiques : les *médiateurs* (rapport entre l'acétylcholine et les catécholamines avec prédominance de l'action de ces dernières). A quel point le rôle des autres facteurs humoraux est-il important à côté de l'action neurogène vaso-motrice directe ? En effet, on peut imaginer que les influx nerveux provoquent l'hypertension non par un effet vaso-constricteur direct, mais par l'intermédiaire de substances hypertensives produites sous leur influence et que, par conséquent, l'hypertension, tout en restant neurogène par son étiologie, porte alors un caractère humoral par sa pathogénie. Ce caractère de l'influence nerveuse vaso-pressive peut être représenté de deux façons : elle peut être réalisée par le tissu cérébral lui-même sécrétant des substances hypertensives dans le sang ou peut être provoquée par les excitations nerveuses par l'intermédiaire des hormones hypertensives de l'hypophyse et des surrénales.

En 1950, nos collaborateurs Issakov et Pankratov ont publié un ouvrage dans lequel ils affirmaient que, selon leurs observations, le liquide céphalo-rachidien des malades contient un facteur vaso-presseur. L'injection de liquide céphalo-rachidien d'un hypertendu

dans le sang d'un receveur entraîne chez celui-ci une hausse temporaire de la tension artérielle (à la différence du liquide céphalo-rachidien prélevé sur un sujet bien portant). Antérieurement, les mêmes données avaient été obtenues par les collaborateurs de Kogan-Iasny à Kharkov. Il est intéressant de signaler que selon les observations de I. Miasnikova (1950), le liquide céphalo-rachidien prélevé sur des hypertendus provoque une hypercholestérolémie temporaire. Nous nous sommes alors posé cette question : le cerveau sécrète-t-il dans le liquide céphalo-rachidien, puis dans le sang, une hormone du tissu cérébral possédant une action hypertensive et, en même temps, une action sur le métabolisme lipidique? Il n'est pas exclu que cette substance soit sécrétée par l'hypophyse. En 1951, Taylor, Page et Corcoran ont trouvé dans des expériences sur des chiens qu'un cerveau isolé de la circulation générale sécrétait, quand on excitait le pneumogastrique, une substance possédant une action hypertensive prononcée. Cette substance diffère de la pitressine (hormone hypophysaire) par ses propriétés pharmaceutiques, ainsi que des catécholamines et de la rénine-hypertensine. Chimiquement, elle est identique à la déshydroxytryptamine ; elle possède des propriétés analogues à la sérotonine (c'est peut-être une sérotonine d'origine cérébrale). Les auteurs estiment que le « cerveau peut agir en tant qu'organe endocrinien sécrétant une substance dans le sang ».

Mais à ce que nous savons, ces données intéressantes n'ont pas reçu de développement ultérieur. Aussi convient-il de supposer pour l'instant que le facteur humoral qui intervient dans la pathogénie de l'hypertension neurogène est formé dans d'autres organes, en particulier dans les glandes endocrines.

Dans la genèse d'un acte vaso-presseur ordinaire, un rôle est joué par les catécholamines, étant donné que sans la participation de l'adrénaline (noradrénaline) sa réalisation est apparemment impossible. Il faut donc supposer que le facteur déclenchant est neurogène et qu'il s'accompagne d'une réaction du système sympatho-adrénalinique avec sécrétion et dépense de noradrénaline. Des influx vaso-presseurs répétés et d'une intensité toujours accrue conduisent peu à peu à l'hyperfonction de la médullo-surrénale et des ganglions sympathiques produisant les catécholamines. Par rapport aux facteurs neurogènes, cette hyperfonction est secondaire, mais elle apparaît d'une façon extraordinairement rapide, comme le montre la recherche des catécholamines au cours des crises hypertensives. Selon certaines observations (Markov, 1963), les hormones surrénales produites en excès sous l'influence de l'hypertension artérielle stimulent à leur tour l'activité des centres vaso-moteurs cérébraux, ce qui détermine un cercle vicieux (fig. 22). Ces données ont été obtenues sous contrôle de l'enregistrement des courants bioélectriques au moyen d'électrodes implantées dans le cerveau de lapins et de l'enregistrement de la tension artérielle.



Légende :

— Système des liaisons de l'excitation défensive corticale et subcorticale

— id. pour l'excitation alimentaire

— id. pour l'excitation sexuelle

— Interaction de ces excitations. Le schéma représente la prépondérance passagère de l'excitation défensive, les autres étant inhibées (par induction négative)

— Stimulation du cortex cérébral par la formation réticulée

— Deux cercles vicieux. On voit la sommation des influences nerveuses et hormonales qui les parcourent au niveau de la formation réticulée

Fig. 22. Schéma du développement de l'hypertension névrotique chez des singes

Facteurs humoraux

Dans quelle mesure, le tissu cortical des surrénales qui produit les hormones stéroïdes participe-t-il à cette réaction ? Cette question n'est pas encore entièrement élucidée. Le stress nerveux qui déclenche en réponse une réaction hypertensive doit, selon la doctrine de Selye, s'accompagner de la mobilisation des hormones corticales. Les données cliniques n'ont pas permis, jusqu'à présent, de saisir cette réaction : elle ne s'observe qu'aux stades plus avancés de la maladie hypertensive.

Aux stades tardifs de la maladie, on constate une hypertrophie notable des surrénales, surtout de leur tissu cortical ; l'inclusion d'au moins une des hormones corticales, l'aldostérone, dans la chaîne pathogénique est alors incontestable. Sans répéter les données expérimentales du chapitre V, on peut se référer à nos observations cliniques sur cette question d'où il découle que l'élimination d'aldostérone avec l'urine, normale au stade précoce de la maladie hypertensive, commence à augmenter à un stade plus avancé de celle-ci et atteint des valeurs appréciables au IIIe stade, surtout dans l'évolution progressive (maligne) de la maladie. Ainsi, la participation de l'aldostérone à la pathogénie de l'hypertension n'a pas lieu à son stade initial et, par conséquent, n'est pas la cause du mal.

Le rôle de l'aldostérone dans la pathogénie de l'hypertension réside dans son influence sur le métabolisme électrolytique et sur la répartition des liquides dans l'organisme. L'aldostérone renforce la rétention des ions sodium dans les parois vasculaires où elle détermine un début d'enflure œdémateuse. Nul doute que ces modifications contribuent au rétrécissement des petits vaisseaux ; probablement que cette action de l'aldostérone est d'un caractère étendu, c'est-à-dire qu'elle englobe plusieurs régions vasculaires. On peut supposer qu'à la suite de cet œdème des altérations plus graves prennent naissance dans les parois vasculaires sous forme de dépôts de protides (imprégnation protidique) et, ultérieurement, d'amas de corps hyalins et de lipoïdes, entraînant finalement l'artériolonécrose et l'artériolosclérose si caractéristiques d'une évolution avancée de l'hypertension artérielle.

La raison concrète de l'hypersécrétion d'aldostérone par le tissu cortico-surrénal reste inexpliquée. On ne sait pas à quel point elle est due à la constriction hypertensive des vaisseaux qui alimentent cet organe (une telle éventualité ne doit pas être entièrement écartée). Selon les données de Guérassimova (1960), le traitement des hypertendus aux ganglioplégiques (hexonium) entraîne une chute de la tension artérielle et s'accompagne d'une hyposécrétion d'aldostérone (fig. 23).

La diminution de la sécrétion d'aldostérone au cours d'un traitement aux ganglioplégiques peut être interprétée comme une preuve de l'importance de l'action directe des influx nerveux sur la sécrétion des hormones surrénales, mais on peut aussi comprendre ce fait comme une atténuation de l'ischémie des surrénales liée à la baisse de la tension et à l'affaiblissement du spasme des artères qui les alimentent.

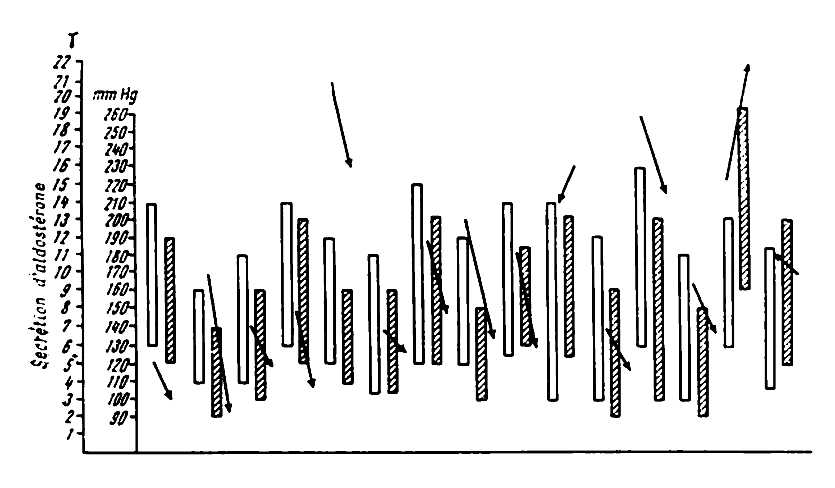


Fig. 23. Aldostéronurie chez des hypertendus aux stades II B et III A après traitement à l'hexonium

Les colonnes blanches représentent la tension artérielle avant traitement ; les colonnes hachurées, après traitement ; la flèche indique la sécrétion d'aldostérone avant et après traitement

Enfin, étant donné que l'hypersécrétion d'aldostérone s'observe seulement aux stades plus avancés de la maladie hypertensive ou lors de son évolution maligne, on pense qu'on peut expliquer ce phénomène par l'influence du facteur rénal intervenant dans ces conditions.

La question du rôle de l'*hypophyse* reste, pour l'instant, obscure. Etant donné le lien constant qui existe, d'une part, entre les surrénales et l'hypophyse et, d'autre part, entre l'hypophyse et la région hypothalamique, il est à supposer que l'hypophyse s'insère également dans la pathogénie de la maladie hypertensive. On comprend de ce point de vue une certaine hyperplasie des cellules basophiles antéhypophysaires trouvée dans l'hypertension essentielle par les auteurs de la théorie hypophysaire de la maladie et comparable à l'hypertension de la maladie de Cushing, bien qu'en réalité la participation de l'hypophyse puisse n'être ici que secondaire et de deuxième ordre.

Ainsi, le chaînon humoral de la pathogénie de la maladie hypertensive comprend deux facteurs actifs : endocrinien (les hormones surrénales, comme nous venons de le voir) et rénal (la rénine). Comme nous l'avons exposé dans le chapitre sur l'hypertension expérimentale, entre les facteurs rénal et surrénalien, il existe des corrélations complexes (représentées schématiquement fig. 24).

Des deux conceptions sur le rôle des *reins* dans la pathogénie de l'hypertension, celle de Goldblatt (formation excessive de rénine) et celle de Grollman (affaiblissement de la fonction dépressive),

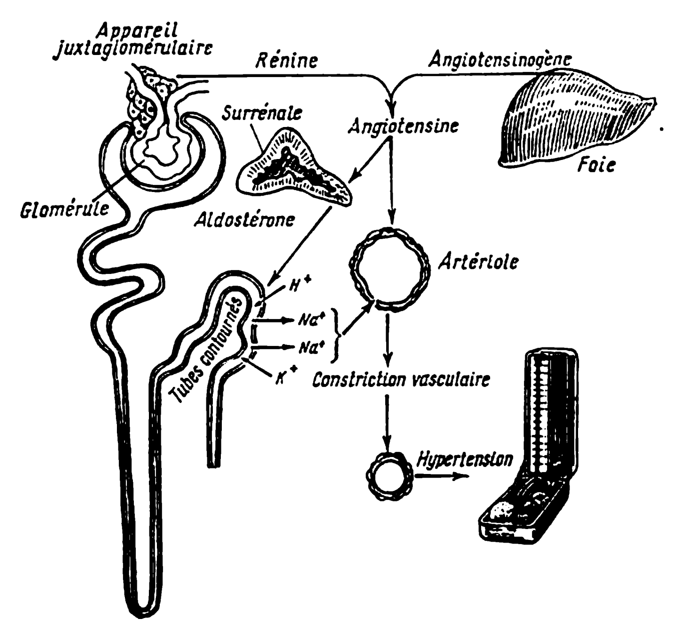


Fig. 24. Schéma des rapports entre l'aldostérone et l'angiotensine (rénine) dans leur effet hypertensif

la première correspond mieux à l'interprétation clinique de la maladie hypertensive. En effet, comme nous l'avons déjà dit, quand on étudie le débit sanguin rénal au début de la maladie (à la phase des hausses transitoires de tension artérielle), il arrive de constater une certaine diminution de l'irrigation sanguine des reins, laquelle revient à la normale lorsque la tension artérielle baisse. A mesure que croît l'hypertension, cette diminution de l'irrigation des reins devient plus fréquente et plus nette. Il est vrai que ce phénomène n'est nullement constant. Dans bon nombre de cas de maladie hypertensive manifeste, on ne parvient pas à le mettre en évidence par les méthodes d'exploration à notre portée.

Toutefois, des valeurs normales du débit rénal effectif n'excluent pas encore un certain degré d'ischémie rénale, étant donné qu'elles comportent un caractère global et concernent les deux reins avec tous leurs néphrons, alors que l'ischémie qui peut être à la base de l'hypertension n'intéresse que des secteurs plus ou moins importants de l'un ou des deux reins. Ainsi, nous avons observé récemment une malade atteinte d'hypertension causée par une anomalie des reins et des artères rénales. On avait découvert chez elle des artères rénales supplémentaires qui alimentaient les pôles inférieurs des reins faisant saillie sous forme de lobules distincts. La ligature d'une artère supplémentaire d'un seul côté entraîna une aggravation de l'hypertension ; un an après on ligatura l'artère supplémentaire de l'autre côté, l'hypertension s'accrut encore. Manifestement les deux opérations avaient fortement perturbé l'irrigation sanguine des parties inférieures des reins. La biopsie d'un des reins dans sa partie inférieure révéla le tableau d'une ischémie prononcée. A l'examen microscopique du tissu biopsié on trouva en abondance des granules dans les cellules juxtaglomérulaires et à l'examen biochimique une teneur accrue en rénine. Les données obtenues permirent de recommander de pratiquer encore une opération (les deux premières avaient été faites avant notre consultation), celle de l'excision de la partie inférieure du rein examiné, ce qui fut fait. Après quoi, la tension artérielle diminua notablement (de 220/130 à 160/90 mm Hg). On obtint un effet thérapeutique en ce qui concerne aussi l'état général de la malade.

Nous citons cet exemple pour illustrer ce principe que l'ischémie rénale entraînant une augmentation de la tension artérielle peut être en foyers, aussi l'exploration globale du débit sanguin effectif des reins peut-elle ne pas permettre de la déceler. En outre, cet exemple démontre concrètement l'importance du facteur ischémique rénal dans la pathogénie de l'élévation de la tension artérielle (bien que dans ce cas, évidemment, ce ne soit pas un type de maladie hypertensive).

La variabilité du débit sanguin rénal au début de la maladie hypertensive (son augmentation quand la tension baisse et sa diminution quand elle s'élève) confirme le caractère fonctionnel de l'ischémie rénale à ce stade. Par conséquent, il n'y a aucune raison de supposer, à la base de la maladie hypertensive, l'existence de troubles permanents de la circulation rénale précédant son apparition, au moins dans la plupart des cas (toutefois, comme nous l'avons vu plus haut, ceci n'exclut pas le rôle prédisposant des altérations rénales subies dans le passé). Mais même aux stades plus avancés de la maladie hypertensive (au IIe stade), l'ischémie rénale conserve un caractère fonctionnel. A l'Institut de Thérapeutique, N. Ratner (1950) s'est livrée à des recherches sur le débit sanguin rénal dans la maladie hypertensive après administration de certains produits pharmaceutiques. Il apparut que l'hydrate de

chloral ou l'amobarbital font augmenter le débit sanguin effectif des reins s'il était réduit avant leur administration. D'ailleurs, ceci ne s'observait qu'au Ier stade et, en partie, au IIe stade de la maladie, alors qu'au IIIe, en présence d'artériolosclérose rénale, on ne notait pas de renforcement de l'irrigation sanguine après administration d'hydrate de chloral. L'augmentation du débit sanguin rénal sous l'action de l'hydrate de chloral aux Ier et IIe stades de la maladie coïncidait ordinairement avec une baisse de la tension artérielle. Il est vrai que dans certains cas la tension demeurait inchangée, alors que l'irrigation sanguine s'intensifiait. Il est difficile de dire dans quelle mesure une telle divergence indique que l'influence de l'hydrate de chloral sur l'irrigation du rein est non seulement en rapport avec une action passant par le centre vaso-moteur et l'hémodynamique générale, mais aussi avec les appareils nerveux, déterminants spécifiques de la circulation rénale.

Ces observations montrent assez clairement qu'à l'aide de remèdes agissant sur les segments supérieurs du système nerveux et exerçant, dans la plupart des cas, une action hypotensive directe temporaire, on peut obtenir, à des stades plus précoces de la maladie hypertensive, une augmentation du débit sanguin rénal parfois jusqu'à la norme, c'est-à-dire l'affaiblissement et quelquefois la suspension de l'ischémie rénale. D'autres preuves témoignant de façon aussi convaincante du caractère secondaire de l'ischémie rénale dans la maladie hypertensive et de sa dépendance par rapport aux facteurs vaso-moteurs nerveux centraux ne sont sans doute pas nécessaires.

Il me semble que ce qui précède atteste suffisamment l'existence réelle, dès la période initiale, de la maladie hypertensive, d'une ischémie rénale de caractère fonctionnel qui, au IIIe stade (celui de la néphrosclérose), acquiert un caractère plus stable et plus prononcé.

En eux-mêmes, les troubles de la circulation rénale, bien qu'ils puissent être utilisés pour conclure à une genèse rénale de la maladie hypertensive dans l'esprit de la théorie de Goldblatt, en réalité ne militent pas en sa faveur. Pour reconnaître en eux la cause de la maladie, il faut prouver qu'ils précèdent l'élévation de la tension artérielle. Or, nous voyons qu'ils succèdent plutôt à l'hypertension et qu'ils sont le plus souvent absents au début, qu'ils peuvent être éliminés par des remèdes neurotropes, etc. Ils sont dus à une réaction vaso-pressive générale provoquée par une excitation neurogène primaire. Nul doute qu'ils ne constituent qu'une partie de la constriction générale des artérioles qui s'étend au secteur vasculaire de certains organes, des viscères en particulier. A quel point la constriction des artères rénales est-elle plus prononcée que celle des artères d'autres organes ? Il est encore difficile de répondre à cette question en raison de l'insuffisance des données. Mais c'est précisément l'ischémie rénale qui conditionne

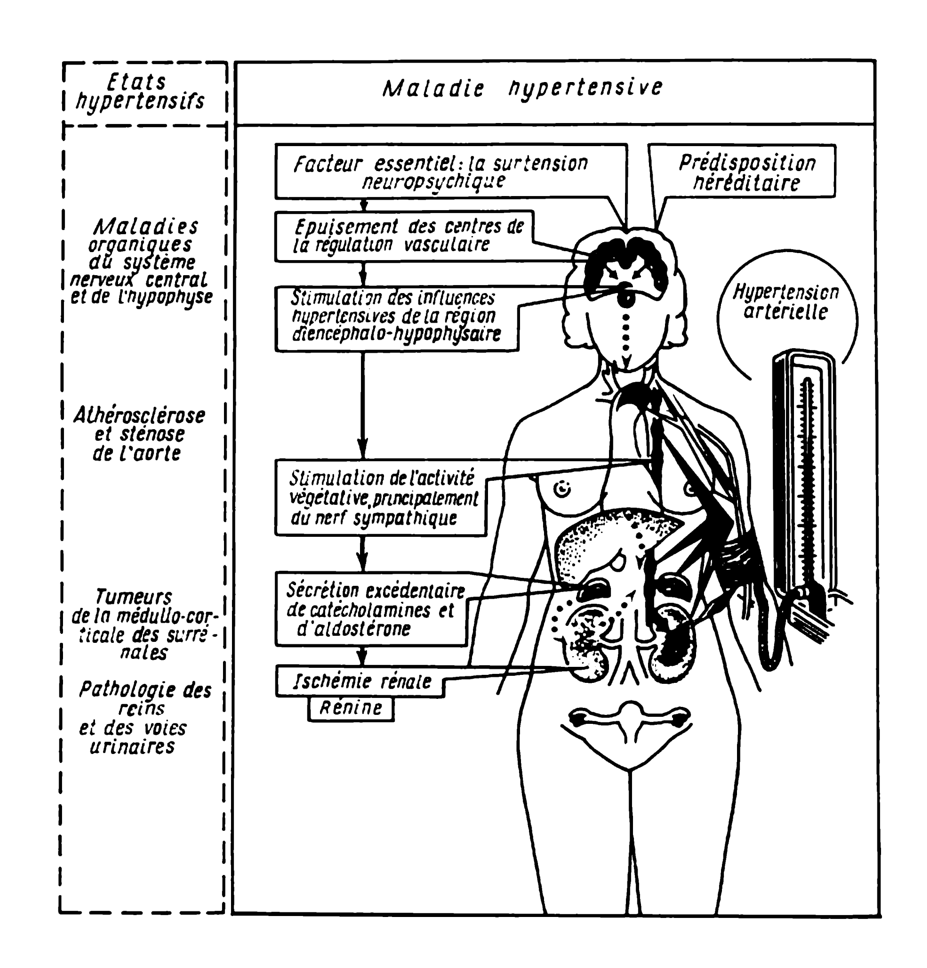


Fig. 25. Schéma de la pathogénie de la maladie hypertensive (d'après A. Miasnikov)

l'élaboration de la rénine, agent vaso-presseur rénal. Aussi pouvons-nous admettre avec une vraisemblance certaine que l'ischémie rénale qui s'établit lors de la maladie hypertensive témoigne de l'intervention du facteur ischémique rénal dans la pathogénie de la maladie. Il est vrai que nous n'avons pas encore de preuves directes de cette thèse, de données sûres en faveur de l'accumulation ou de la formation de rénine (angiotonine) dans le sang au cours de la maladie hypertensive. A l'Institut de Thérapeutique, de même que dans d'autres centres scientifiques du monde entier, on a obtenu des données incertaines et contradictoires. Nos résultats du début nous avaient paru encourageants et nous les avions publiés (Sérébrovskaïa, Vadkovskaïa, Pervova, 1953). Des agents vaso-presseurs avaient été trouvés dans un certain nombre de cas. Mais les observations de contrôle n'ont pas confirmé les premières données. On peut admettre que, dans les conditions cliniques, nous ne possédons pas jusqu'à présent de méthode adéquate d'évaluation de la rénine (angiotonine) dans le sang. Il est vrai qu'aux stades plus avancés de la maladie, dans les reins atteints d'artériolosclérose, la rénine est découverte assez régulièrement, de même que dans les formes graves de pyélonéphrite et les atteintes ischémiques unilatérales des reins dont on a fait l'exérèse. On a obtenu dernièrement de nouvelles données sur l'augmentation du taux de la rénine sanguine lors de la maladie hypertensive, tout au moins dans les cas d'évolution rapide et ceux où l'hypertension a pour cause l'occlusion d'un vaisseau rénal (Judson et Helmer, 1960 ; Helmer, 1962).

On peut se demander si l'intervention du facteur ischémique rénal dans la pathogénie de la maladie hypertensive se produit immédiatement après celle du facteur neurogène primaire lié aux réactions nerveuses vaso-pressives ou plus tard, au cours de la maladie. Les observations sur les crises hypertensives montrent que l'élévation neurogène de la tension artérielle entraîne immédiatement une baisse temporaire du débit rénal et qu'il est donc possible que le mécanisme rénal participe directement à la genèse de l'hypertension (en effet, la crise hypertensive est un prototype provisoire, le modèle de la maladie hypertensive). Avec le temps, son intervention devient de plus en plus constante et importante.

Les investigations récentes de McGubbin et Page (1963) montrant l'influence active de l'angiotonine sur le système sympathique présentent un grand intérêt. Cette influence se manifeste à la périphérie et ne dépend pas directement de l'action de la noradrénaline. En présence d'une hypertension néphrogène chronique, l'angiotonine agit sur le système sympathique à des concentrations dans le sang très faibles (difficiles à découvrir par les méthodes existantes actuellement) ; l'appareil d'innervation sympathique se trouve alors en état de sensibilité accrue envers l'angiotonine, même en quantités infimes. Les auteurs soulignent encore une fois

le rôle de la composante neurogène de l'hypertension rénale dans les formes à évolution chronique et parlent du paradoxe apparent (*seeming paradox*) d'un mécanisme neurogène prédominant de l'hypertension rénohumorale. Entre autres, les auteurs estiment que le mécanisme du tampon carotidien est un processus plutôt passif qu'actif.

Ces données méritent notre attention également pour expliquer le rôle du facteur vaso-presseur rénal dans la maladie hypertensive. On peut supposer que son influence peut se manifester tôt, aux stades initiaux de l'ischémie rénale, alors que l'angiotonine est en faible quantité dans le sang.

Apparemment, la nature de l'hypertension dans cette maladie réside dans l'effet simultané de divers facteurs reliés entre eux : d'un facteur primaire, les influx neurogènes vaso-presseurs ; d'une réaction hormonale secondaire de la part des surrénales (catécholamines) faisant suite à la transmission de ces influx et d'une ischémie rénale également secondaire (avec sécrétion de rénine dans les cellules de l'appareil juxtaglomérulaire) survenant en réponse aux excitations neurohormonales.

Nous voyons ainsi que, dans la pathogénie de l'hypertension, l'intervention successive de différents facteurs a plutôt un caractère théorique. Dans les conditions réelles, le mécanisme pathogénique doit être considéré comme un acte neuroviscéral commun presque simultané, dans lequel c'est le facteur nerveux, réalisé et renforcé par des variations humorales (réno-surrénales) qui joue le rôle prédominant. La fig. 25 illustre ce que nous venons d'exposer par un schéma de la pathogénie de la maladie. C'est justement dans ce sens que, développant la conception de Botkine et de Pavlov sur le nervisme et la théorie de Bykov sur les interrelations cortico-viscérales, nous avons défini la maladie hypertensive comme une affection cortico(neuro)-viscérale.

Actuellement, les cliniciens acceptent de mauvais gré ces notions depuis qu'elles ont été appliquées sans succès à l'interprétation de nombreuses formes nosologiques, de natures tout à fait différentes (rhumatisme, tuberculose, etc.). Mais en ce qui concerne la maladie hypertensive, nous n'avons aucune raison de changer notre point de vue, d'autant plus que, comme le montre ce qui précède, il est parfaitement en accord avec certaines données nouvelles obtenues en clinique et expérimentalement. Il est impossible de ramener l'origine de l'hypertension à la névrose seule (bien que ce soit son étiologie), et sur le plan de la pathogénie il est nécessaire de la représenter comme le résultat de l'interaction des facteurs nerveux et humoral. Ces deux maillons sont apparemment nécessaires pour le développement de la maladie hypertensive ; le seul facteur neurogène, non renforcé par le facteur réno-surrénal, ne déclenchera que des réactions hypertensives temporaires ne constituant pas encore la maladie hypertensive (bien que pouvant entrer dans le tableau clinique du stade préhypertensif). L'interven-

tion des facteurs humoraux surrénaux et rénaux marque le passage de ces réactions hypertensives temporaires (« hyperréactivité ») à l'état d'hypertension en tant que maladie. Les données expérimentales exposées nous ont montré que l'hypertension, neurogène par son étiologie, ne peut être provoquée chez les animaux après ablation des reins ou des surrénales. De même, en clinique, la maladie hypertensive d'étiologie neurogène se forme au point de vue pathogénique grâce à la participation des viscères mentionnés. Aussi, par sa nature, cette forme nosologique est-elle rattachée avec raison à la clinique des maladies internes.

Les hypertensions rénales ou endocriniennes symptomatiques se distinguent de la maladie hypertensive par le fait que le facteur pathogénique principal agit *à un autre niveau* : dans les formes rénales, ce facteur est la rénine (et le mécanisme nerveux, de même que peut-être endocrinien, intervient par la suite).

Y a-t-il des raisons d'appliquer à la pathogénie de la maladie hypertensive la théorie de Grollman sur le mécanisme rénoprive ? Les données cliniques s'opposent plutôt à accorder de l'importance au facteur rénoprive. On peut, du reste, raisonner ainsi : l'ischémie rénale, découverte dans la maladie hypertensive, est à la base non pas de l'hypersécrétion de rénine, mais de l'élaboration insuffisante du facteur dépresseur (ou de l'affaiblissement de la fonction dépressive des reins dans le sens de la destruction insuffisante de certaines substances hypertensives d'origine extrarénale accumulées dans le sang au cours de l'hypertension ; il est possible que ce soient les hormones hypertensives surrénales ou hypophysaires). Mais aux stades initiaux de la maladie, outre la diminution inconstante du débit sanguin rénal, on ne constate généralement aucune altération dans la structure et la fonction des reins, comme le montrent de nombreuses données anatomopathologiques, entre autres celles obtenues par biopsie. Par conséquent, on ne saurait parler d'un état rénoprive ou plus exactement appliquer les données obtenues dans les conditions rénoprives à celles où l'intégrité des reins est conservée. Et encore, nous ne disons rien de certaines données convaincantes obtenues en clinique lors d'atteintes unilatérales des reins, ni du taux accru de la rénine dans les secteurs ischémiques du tissu rénal.

C'est surtout aux stades avancés de la maladie que l'on pourrait tenir compte de conditions analogues à l'état « rénoprive » (dans la néphrosclérose) ; or, précisément dans ces cas, la rénine est découverte dans les reins atteints (et l'on observe le tableau caractéristique de la réaction de l'appareil juxtaglomérulaire). Par conséquent, même à ces stades de la maladie hypertensive, c'est surtout le rôle du facteur vaso-presseur qui ressort, alors que la fonction dépressive ne peut être prise en considération que par analogie avec les états rénoprives. Peut-être, sans rejeter entièrement l'importance du facteur rénoprive, est-il plus prudent d'estimer

que son intervention dans le mécanisme pathogénique de la maladie hypertensive n'a lieu qu'aux périodes avancées du mal, quand les reins sont fortement atteints (« sclérosés »).

Evidemment, on ne saurait se prononcer contre les tentatives d'examiner la pathogénie de l'hypertension à partir de l'hypothèse d'un affaiblissement des systèmes physiologiques hypotensifs. Le système dépresseur a été étudié à fond par Heymans et autres chercheurs (zones hypotensives réflexogènes sinucarotidienne et aortique). Probablement l'affaiblissement de cette fonction, comme mécanisme intermédiaire, joue-t-il aussi un rôle dans la pathogénie de l'hypertension. Une autre fonction, la fonction réno-dépressive, se trouve encore à un stade d'étude et il est impossible qu'elle puisse éclairer le mécanisme du développement de l'hypertension dans certaines affections rénales, par exemple après ablation unilatérale d'un rein ou dans l'atrophie diffuse prononcée du tissu rénal. L'étude de la fonction dépressive possible du foie est à l'ordre du jour comme il découle de données non encore vérifiées (Shorr, 1951).

Mais à l'heure actuelle, nous ne disposons pas de données suffisantes sur le rôle important que jouerait la lésion des appareils dépresseurs dans la pathogénie de la maladie hypertensive. Evidemment, le renforcement de l'effet vaso-presseur est en même temps un affaiblissement relatif de l'effet dépresseur, mais pour comprendre la nature de la maladie, il importe de définir quel en est le facteur principal. Pour la maladie hypertensive, tout au moins du point de vue clinique, c'est le mécanisme presseur complexe de caractère neurohumoral que nous avons examiné plus haut.

Nous nous sommes arrêtés à sa description un peu plus en détail qu'aux autres questions examinées dans ce livre surtout parce qu'à l'heure actuelle certaines opinions critiques se font entendre à l'égard de la théorie neurogène de la maladie hypertensive élaborée dans les années 40-50 par l'école médicale soviétique, théorie qui représente, à notre avis, une acquisition importante de la médecine. Une partie de ces opinions repose sur une connaissance insuffisante des données cliniques et sur des références exagérées à des expériences qui, en réalité, se rapportent le plus souvent non au problème de la maladie hypertensive, mais à celui de l'hypertension en général.

Pour comparer les notions sur la pathogénie de la maladie hypertensive (hypertension essentielle) que nous venons d'exposer et celles formulées par les spécialistes étrangers, je citerai sur ce problème les vues de deux cardiologistes particulièrement renommés: Page (U.S.A., Cleveland) et Smirk (Nouvelle-Zélande, Wellington).

Selon Page, la maladie hypertensive résulte de nombreuses causes : dans chaque cas, l'une d'entre elles peut prédominer. L'enchaînement de ces causes détermine le développement pris par la

maladie, c'est une théorie « mosaïque ». Page reconnaît l'importance du stress nerveux, de l'hérédité, du facteur rénal, des influences hormonales, ainsi que celle des troubles de l'équilibre hydrosalin ; tous ces facteurs agissent ensemble dans telle ou telle mesure, les uns ou les autres prédominant suivant les cas. L'intérêt de cette théorie est de représenter en quelque sorte une synthèse de différentes vues sur la nature de l'hypertension essentielle (qui est considérée jusqu'à présent par la plupart des cliniciens et pathologistes étrangers à la lumière de la théorie rénale). Elle accorde une attention à tous les facteurs agissant réellement, c'est pourquoi elle peut être étayée pour ainsi dire de différents côtés, et, en particulier, par des données expérimentales sur l'importance des différents facteurs. Mais cette théorie manque de pivot, d'élément directeur. Evidem-

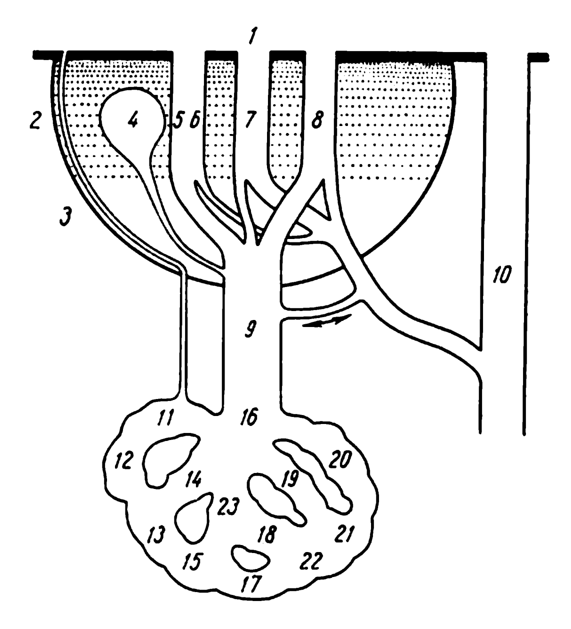


Fig. 26. Schéma de la pathogénie de la maladie hypertensive (d'après Smirk) :

1-mort ; *2*-impuissance ; *3*-hypertension asymptomatique ; *4*-céphalées, vertiges ; *5*-insuffisance cardiaque ; *6*-pseudo-asthme cardiaque ; *7*-maladie coronarienne ; *8*-catastrophe vasculaire cérébrale ; *9*-hypertension ; *10*-artériosclérose ; *11*-facteur humoral rénoprive ; *12*-ischémie rénale ; *13*-cortex surrénal ; *14*-réactivité vasculaire ; *15*-problème émotionnel ; *16*- équilibre hydrique ; *17*-hérédité ; *18*-perte de l'élasticité artérielle ; *19*-hausse de la tension artérielle avec l'âge ; *20*-tonus neuro-psychique; *21*-poids du corps ; *22*-régime alimentaire ; *23*-stress, tension

ment, une mosaïque peut être une œuvre d'art, mais dans les questions scientifiques et méthodologiques, nous nous efforçons de découvrir l'ordre dans lequel le processus pathologique apparaît et se développe, nous cherchons à élucider les causes et les conséquences, ce qui est primaire et ce qui est secondaire, principal et accessoire. Si conventionnelles que soient ces notions, elles servent de clés pour découvrir la vérité ou, tout au moins, permettent de résoudre des questions cliniques d'ordre pratique (diagnostic, prophylaxie, thérapeutique). Certes, Page fait ressortir l'importance des mêmes facteurs que nous, mais il les groupe pour ainsi dire selon le hasard, sans approfondir leurs relations internes.

En outrant quelque peu cette théorie de la mosaïque, on devrait diviser l'hypertension essentielle en tant que maladie en formes diverses, de pathogénie variée (principalement rénale, endocrinienne, nerveuse, etc.). Alors il ne resterait plus de place pour distinguer la maladie hypertensive en tant qu'unité nosologique spéciale et l'on devrait seulement rattacher tel ou tel cas d'hypertension essentielle (d'une nature peut-être indécise) aux formes rénales, endocriniennes, nerveuses et autres d'états hypertensifs, et laisser, « en attendant », sous la rubrique d'hypertension essentielle les formes encore entièrement obscures jusqu'à élucidation de leur nature concrète.

Dans la monographie très circonstanciée de Smirk (1957), la pathogénie de l'hypertension essentielle est présentée sur un plan identique, mais sous un aspect encore moins différencié ; elle est illustrée par le schéma qu'en donne l'auteur (fig. 26). On y voie, mis dans le même sac, les facteurs les plus divers qui jouent un rôle dans la genèse de la maladie et, de plus, dans le même secteur du schéma sont réunis des facteurs aussi différents que l'influence des surrénales, l'hérédité, l'ischémie rénale, les émotions, l'âge, etc. Il n'y a pas de délimitation entre les facteurs étiologiques et pathogéniques, l'ordre d'intervention des différents maillons de la pathogénie n'est pas indiqué, les faits fréquents et revenant régulièrement ne sont pas distingués de ceux plus rares et occasionnels.

* * *

Pour résumer les données de ce chapitre sur la pathogénie de la maladie hypertensive, disons que le facteur pathogénique principal est une augmentation de l'activité vaso-pressive résultant d'un trouble de la trophicité des segments supérieurs du système nerveux (et particulièrement des centres vaso-moteurs) causé par la surtension des processus d'inhibition (en présence d'une excitation excessive).

Les influx vaso-presseurs transmis principalement par le système sympathique agissant sur la tonicité des artérioles, particulièrement de certains viscères (reins et surrénales), entraînent l'élé-

vation de la tension artérielle par deux moyens : a) par voie hémodynamique, c'est-à-dire par rétrécissement direct de la lumière des artérioles, b) par voie humorale, c'est-à-dire par renforcement de la sécrétion de substances biochimiques (rénine, hormones surrénales) dont l'effet est vaso-presseur.

La pathogénie de la maladie hypertensive est donc ainsi constituée de deux étapes principales : d'un stade primaire, nerveux, et d'un stade secondaire, humoral. Ce dernier renforce et consolide l'hypertension.

Chapitre VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans sa période initiale, la maladie hypertensive évolue sans altérations structurales des organes et des tissus. A cette période, on ne constate pas non plus dans les vaisseaux d'écarts morphologiques manifestes. Aussi, à son stade précoce la maladie hypertensive est-elle considérée comme une maladie « fonctionnelle». Mais on ne saurait se représenter des modifications fonctionnelles sans substratum matériel et il est à supposer qu'à cette période existent quand même des altérations morphologiques, mais si ténues qu'on ne les discerne pas avec les méthodes d'exploration anatomopathologiques (histologiques) actuelles. La microscopie électronique aidera peut-être à élucider le caractère de ces altérations aux stades initiaux de la maladie hypertensive, mais nous n'avons pas pour l'instant de données de cet ordre à notre disposition. Il est probable qu'à l'aide du microscope électronique des lésions seront découvertes dans certaines régions du cerveau, ainsi que dans les nerfs sympathiques, les reins, les parois des vaisseaux. On n'a pas encore effectué chez l'homme de recherches préliminaires en ce sens, parce qu'au stade initial les malades ne meurent pas et que les autopsies occasionnelles n'ont pas fait l'objet de telles recherches.

Il est encore très difficile d'apprécier les données anatomopathologiques obtenues dans les formes déjà avancées de la maladie hypertensive. Les altérations morphologiques alors constatées peuvent être considérées comme le principal substratum de la maladie même et comme la conséquence de troubles fonctionnels primaires (par exemple, foyers d'hémorragie dans les centres vaso-moteurs, thrombus des artères rénales principales s'accompagnant d'ischémie rénale, etc.). L'anatomopathologiste qui trouve dans la maladie hypertensive telle ou telle lésion du tissu cérébral ou des ganglions sympathiques peut invoquer ces lésions comme cause de la maladie et non comme sa conséquence. De même, décelant telles ou telles lésions des vaisseaux rénaux, il peut, surtout à la lumière des travaux expérimentaux et des analogies cliniques avec la forme rénale de l'hypertension, poser de nouveau la question du rôle primaire des reins dans la genèse de la maladie hypertensive, tandis que son collègue interprétera ces mêmes trouvailles morphologiques comme secondaires.

L'interrelation étroite qui existe entre cette maladie et l'athérosclérose engendre certaines difficultés pour la caractéristique anatomopathologique de la maladie hypertensive, c'est pourquoi il est parfois impossible de délimiter les altérations morphologiques causées par la maladie hypertensive de celles dues à l'athérosclérose (ischémie, troubles trophiques, hémorragies, etc.). Enfin, quand on apprécie le tableau anatomopathologique de la maladie hypertensive, il faut, naturellement, exclure les états hypertensifs symptomatiques dépendant d'autres processus pathologiques.

Altérations des vaisseaux

La simple palpation des artères donne la sensation non seulement d'une augmentation de la pression (intra-artérielle), mais aussi de la tension accrue des parois artérielles (généralement, le vaisseau se palpe bien en dehors de l'onde pulsatoire). Aussi pourrait-on penser qu'il y existe des altérations hyperplasiques.

Les recherches morphologiques sur les artères faites en ce sens ont fourni cependant des résultats contradictoires. Selon les données de Anitchkov, Volkova et Zakharievskaïa (1948), l'induration des artérioles par l'hypertension est réellement observée, mais elle concerne seulement la tunique interne. L'hyperplasie de l'intima est remarquée surtout dans les reins, le cerveau, le myocarde, la rate ; dans les autres organes, on la rencontre beaucoup plus rarement et à un degré beaucoup moins prononcé.

Ce processus s'étend aux fibres élastiques et collagènes de la tunique interne. En ce qui concerne la tunique musculaire des artères, contre toute attente (tout au moins de la part des cliniciens) on ne découvre ni son hyperplasie ni son hypertrophie à en juger d'après les données des auteurs mentionnés ci-dessus ; on observerait plutôt un certain degré d'atrophie.

Il est vrai que Weil (1940) découvrit une hypertrophie du tissu musculaire des artères et artérioles dans certains organes (cerveau, cœur, reins). Il remarqua son caractère irrégulier, ce qui correspond aussi aux impressions des cliniciens qui palpent souvent des indurations des artères en forme de chapelet. Bell (1950) indique que l'hypertrophie du tissu musculaire évolue en fonction du degré et de la durée de l'hypertension.

Les altérations hyperplasiques et hypertrophiques des artères dans la maladie hypertensive s'expliquent par l'élévation neurogène du tonus des fibres musculaires lisses des vaisseaux et par la forte tension réactionnelle des parois vasculaires sous l'influence de la pression intra-artérielle accrue. Il est naturel que, dans la suite, ce soient les lésions destructives et scléreuses des vaisseaux qui entrent en scène.

Ces lésions consistent avant tout dans un *trouble de la perméabilité* des parois vasculaires. C'est à Moguilnitzki (1950) que l'on

doit leur étude approfondie ; à l'occasion d'une variation de la perméabilité des parois vasculaires, divers protides quittent le réseau vasculaire : protides à fine dispersion (albumines) et protides à grosse dispersion (globulines, fibrinogène). Les substances protidiques, hétérogènes, à structure fibrogranuleuse lâche, contiennent de la fibrine. Ordinairement, elles pénètrent non seulement dans la tunique interne des artères, mais même plus profondément. Leur dépôt dans les vaisseaux de certains organes, surtout des reins, entraîne souvent des altérations structurales importantes, voire des nécroses des parois vasculaires.

Ces troubles de la perméabilité dans la maladie hypertensive ont pour conséquence l'*imprégnation plasmatique des parois vasculaires* et le dépôt de substances hyalines protidiques (Anitchkov, Volkova et Zakharievskaïa, 1948). D'après les données de Davydovski et Koltover, ces plasmorragies entraînent par la suite des altérations dystrophiques et nécrotiques dans les parois vasculaires et plus tard leur nécrose.

L'imprégnation plasmatique des parois des artérioles s'observe la plupart du temps dans les formes à évolution rapide de la maladie hypertensive. C'est pourquoi on la rencontre ordinairement dans sa forme maligne.

L'imprégnation plasmatique s'accompagne de phénomènes réactionnels aussi bien dans la paroi vasculaire que dans les éléments tissulaires environnants. On comprend de même que ce processus ait pour conséquence des changements importants de la lumière des vaisseaux : leur rétrécissement et leur oblitération.

L'imprégnation plasmatique des artérioles qui conduit à l'artériolonécrose représente incontestablement la forme secondaire la plus grave de la maladie. On n'a pas encore suffisamment éclairci ce qui la conditionne. Certes, l'élévation de la pression intra-artérielle joue son rôle étant donné que ce facteur doit faciliter l'imprégnation mécanique des vaisseaux par les substances protidiques.

Une question se pose : y a-t-il dans l'hypertension d'autres facteurs responsables des plasmorragies et de l'artériolonécrose ? Une hypothèse est avancée, celle des *altérations trophiques* des petits vaisseaux. Selon cette hypothèse, le trouble de la perméabilité des petits vaisseaux et l'infiltration protidique des parois vasculaires qui en résulte ne seraient pas la simple conséquence d'une élévation de la pression intra-artérielle, mais plutôt celle des troubles de la nutrition des parois des vaisseaux. Ils pourraient dépendre de différentes causes : premièrement, la contraction même de la tunique musculaire des vaisseaux peut altérer l'irrigation des parois artérielles ; deuxièmement, la nutrition des parois vasculaires peut souffrir par suite du rétrécissement du réseau artériel propre aux hypertendus ; troisièmement, on peut supposer l'existence d'influences neurogènes sur la trophicité des parois vasculaires, survenant en cas de troubles des conditions d'adaptation du vaisseau,

en tant qu'organe efférent, à la charge fonctionnelle et qui se réalisent par des influx nerveux émanant des centres.

De ce dernier point de vue, les altérations vasculaires dans la maladie hypertensive se développeraient plutôt parallèlement à celle-ci que secondairement ; elles seraient dues au même trouble primaire de la régulation nerveuse.

L'*hyalinose des artérioles* est le phénomène le plus typique dans le tableau anatomopathologique de la maladie hypertensive. Les substances hyalines se déposent dans l'intima des vaisseaux sous le revêtement endothélial entre les feuillets interne et externe de la plaque élastique ; la média musculaire est refoulée vers l'extérieur par les substances hyalines. Le dépôt de ces dernières entraîne une forte induration des parois vasculaires, le rétrécissement de la lumière des vaisseaux et quelquefois leur oblitération totale. Il est possible que l'hyaline se forme dans les parois vasculaires par suite de la coagulation d'une substance protidique liquide passant du courant sanguin dans les couches internes du vaisseau. De ce point de vue, on peut regarder l'hyalinose comme la conséquence de l'imprégnation protidique. Les substances hyalines sont plus homogènes et plus consistantes. Ordinairement on n'observe pas de phénomènes réactionnels autour des substances hyalines accumulées dans les parois vasculaires.

L'hyalinose artériolaire ne se rencontre pas seulement chez les hypertendus. Dans un grand nombre de cas et sous une forme légère, on peut la trouver chez des personnes âgées non hypertendues. L'hyalinose ne frappe pas également, il s'en faut, les différentes zones vasculaires. Le plus souvent, elle est prononcée dans les artères spléniques non seulement chez les hypertendus, mais aussi chez les vieillards dont la tension est normale. Très souvent, on la rencontre à un degré très prononcé au cours de l'hypertension dans les vaisseaux rénaux, surrénaux, pancréatiques. Si l'hyalinose des artérioles rénales dans l'hypertension se rencontre dans 97 % des cas, parmi les personnes à tension artérielle normale on ne l'observe que dans 2 % (Maritz et Oldt, 1937). Par conséquent, l'hyalinose des artérioles rénales est un phénomène suffisamment typique pour la maladie hypertensive.

Les substances protidiques pénétrant dans les parois vasculaires au cours de la maladie hypertensive peuvent par la suite se résorber (Anitchkov). Ainsi, aux premiers stades, l'imprégnation protidique, si elle n'a pas atteint un degré élevé, est un processus réversible. Ce fait extrêmement important pour la clinique doit inciter encore plus à soigner énergiquement les hypertendus.

Mais le plus souvent, l'imprégnation protidique et l'hyalinose artérielle s'accompagnent d'altérations destructives et scléreuses. L'artériolosclérose est l'issue habituelle de stades plus avancés de l'hypertension essentielle. Elle suscite de nouveaux troubles de la circulation et de la nutrition des tissus et organes en provoquant

un rétrécissement plus prononcé que celui résultant de la variation de la tonicité des vaisseaux dans l'hypertension.

Souvent, dans la maladie hypertensive, l'imprégnation protidique et l'hyalinose des artérioles peuvent s'observer simultanément et, de plus, se rencontrer dans les divers organes à des phases différentes de leur développement. Selon Anitchkov, cela signifie que l'imprégnation plasmatique, l'hyalinose et l'artériolosclérose sont les différents aspects d'un même processus évoluant sous la forme de poussées répétées dans lesquelles « de nouveaux secteurs du réseau artériel sont entraînés chaque fois plus ou moins profondément dans le processus ». Dans certains organes, on observe principalement l'hyalinose, dans d'autres, l'imprégnation plasmatique ; dans des troisièmes, la combinaison de l'une et de l'autre.

L'*infiltration lipoïdique* des parois des artérioles n'est que faiblement exprimée lors de l'imprégnation protidique. En revanche, dans les grosses artères de type élastique, la lipoïdose (athérosclérose) est souvent observée à un degré prononcé. La fréquence de l'athérosclérose dans la maladie hypertensive est confirmée par la plupart des auteurs. Il convient de noter que le mécanisme du développement de la lipoïdose vasculaire dans la maladie hypertensive est apparemment fort proche de celui qui détermine l'imprégnation protidique.

Dans l'hypertension essentielle, outre la tendance à l'athérosclérose on observe le vieillissement prématuré des vaisseaux par suite de la transformation des éléments élastiques jeunes en éléments fibreux vieux (fibro-élastose). Il est possible que ce phénomène soit le résultat de la distension extrême et de la surcharge fonctionnelle des vaisseaux sous l'influence de l'hypertension, mais on ne saurait exclure le rôle des troubles signalés plus haut de la trophicité des vaisseaux.

Signalons aussi les altérations subies par les *vasa vasorum* des gros vaisseaux dans l'hypertension (Weil). Elles se manifestent par l'hyalinose et l'artériolonécrose. Ces altérations expliquent probablement les rares cas de *rupture* des gros vaisseaux, particulièrement de l'aorte, dans l'hypertension. Ce n'est pas seulement l'athérosclérose de l'aorte, qui joue ici un rôle, comme le montrent les cas de rupture de l'aorte sans altérations athéroscléreuses survenant à un âge quelquefois relativement jeune. Ces ruptures se produisent généralement à proximité des valvules aortiques. Cette localisation se comprend du point de vue hémodynamique : elle est déterminée par la brusque distension que subit l'aorte en cet endroit sous la pression du débit systolique du sang propulsé par le ventricule gauche et qui rencontre sur son chemin l'obstacle créé par la crosse de l'aorte. Mais on connaît aussi d'autres localisations de rupture de vaisseaux. Il n'y a parfois que rupture de la tunique interne de l'artère avec formation ultérieure d'un anévrisme disséquant.

Les ruptures de vaisseaux plus fins peuvent expliquer les *hémorragies* pulmonaires, intestinales et autres survenant au cours de la maladie hypertensive. Quelquefois, il s'agit de ruptures de petits anévrismes formés le long d'artères périphériques.

Pour comprendre les modifications morphologiques qui accompagnent la maladie hypertensive, les données obtenues au cours de crises hypertensives sont particulièrement édifiantes. Koltover (1960) divise conventionnellement en trois degrés toutes les altérations des parois vasculaires apparaissant au cours de ces crises. Le premier degré est constitué par des altérations initiales, passagères, sous forme d'imprégnation de la couche sous-endothéliale par les protides plasmatiques. Le deuxième degré est caractérisé par la pénétration plus profonde des substances protidiques dans la paroi vasculaire, par l'imprégnation protidique de celle-ci, ce qui entraîne la formation de foyers de nécrobiose, de thrombus pariétaux, d'anévrismes miliaires et d'hémorragies périvasculaires. Le troisième degré est marqué par des ruptures et la nécrose de la paroi vasculaire avec hémorragies dans les tissus environnants. Il est possible que ces différents degrés reflètent dans certains cas le tableau progressif de la crise et peuvent alors être désignés par ses stades ; mais il n'est pas exclu qu'ils traduisent l'intensité, la gravité de la crise. En tout cas, les tableaux décrits au cours des crises peuvent être projetés sur les différents étapes ou degrés des altérations artérielles survenant dans la maladie hypertensive en général, étant donné que la crise, comme nous le verrons dans le chapitre sur la clinique de ce mal, n'est rien d'autre qu'un « concentré » de la maladie trahissant son évolution (mais sous une forme rapide et condensée).

Plus loin, nous signalerons certaines particularités morphologiques qui apparaissent dans les diverses zones vasculaires au cours de la maladie hypertensive. Nous notons ici seulement qu'elles dépendent sans doute : a) de la charge exercée sur les vaisseaux par la tension artérielle élevée, b) des variations de la tonicité de la paroi vasculaire dans les différents organes. Il est évident que ces deux facteurs peuvent s'associer.

Depuis peu, l'attention est attirée sur les nécroses dites fibrinoïdes des parois vasculaires dans l'hypertension essentielle. Pickering les estime, par exemple, comme l'atteinte la plus fréquente des vaisseaux dans cette maladie. Le plus souvent, c'est dans la forme maligne de l'hypertension, en présence d'altérations hypertensives des reins et dans les expériences de reproduction de l'hypertension rénale qu'on les rencontre. Certains auteurs ont même tendance à considérer l'artériolonécrose fibrinoïde comme un processus inflammatoire, une artériolite.

Zdenek et Soustek (1952) distinguent l'artériolite altérative, observée par exemple dans la périartérite noueuse et autres affections allergiques (la paroi artérielle s'altère d'abord, puis s'imprègne

de fibrine), et l'artériolite exsudative (dans laquelle la fibrine pénètre dans la paroi vasculaire indemne), dans le cas de l'hypertension essentielle par exemple. La nécrose fibrinoïde de l'hypertension a permis de considérer les altérations vasculaires comme une forme d'allergie ou de les ranger dans le groupe des processus pathologiques dits collagénoses. Mais Goldblatt (1937) a raison de réfuter ce point de vue et d'estimer que les altérations du type décrit rappellent seulement la périartérite noueuse. Lörine et Gorácz (1955) supposent que les foyers fibrinoïdes des parois artérielles ne représentent qu'une réaction en réponse aux nécroses formées et non une altération primaire. Les mêmes altérations dans la maladie hypertensive ont été décrites en Union Soviétique par Weil, Derman (1957) et autres. Selon Koltover (1960) la nécrose fibrinoïde de la maladie hypertensive « n'est pas une nécrose particulière, mais une nécrose qui se développe dans le tissu conjonctif » ; l'auteur estime qu'elle est secondaire et que c'est la conséquence de la plasmorragie.

Altérations du cœur

Une trouvaille anatomopathologique très fréquente et typique de la maladie hypertensive est l'hypertrophie du cœur, en particulier du ventricule gauche. Dans cette maladie, l'*hypertrophie cardiaque* se développe très rapidement. Ainsi, dans la néphrite infantile aiguë, elle apparaît dès la fin du premier mois de la maladie. Chez les jeunes hypertendus, l'hypertrophie du cœur se développe rapidement et intensément, tandis que chez les personnes âgées, elle est plus lente à se former et plus faiblement prononcée. Dans les expériences sur les chiens atteints d'hypertension rénale, les premiers signes d'hypertrophie des fibres musculaires du ventricule gauche ont déjà été relevés quelques jours après le début de l'hypertension.

L'hypertrophie du ventricule gauche dans la maladie hypertensive est le résultat de sa surcharge fonctionnelle, de même que dans les cardiopathies valvulaires. Le travail fourni par le ventricule gauche, quand la pression sanguine dans le système artériel est élevée, doit conduire à un renforcement de sa contractilité avec, pour résultat, l'hypertrophie des fibres musculaires, tout comme on voit se développer une hypertrophie des muscles striés en cas de surtension fonctionnelle et d'entraînement excessif. Il est à supposer que dans l'élaboration d'une telle réaction, ce sont les mécanismes compensateurs réglant les fonctions adaptatrices des organes, c'est-à-dire les processus réflexes, qui jouent le rôle dirigeant. Il est possible qu'ils s'accomplissent par l'intermédiaire des appareils nerveux qui, normalement, renforcent la contractilité du cœur.

On a cru longtemps que l'un de ces appareils était le sympathique dont l'hyperfonction non seulement accélère le rythme, mais

aussi renforce les contractions cardiaques. Dans sa thèse, Pavlov a démontré l'existence d'un nerf spécial renforçant la contractilité du cœur. Il ne fait aucun doute que le renforcement de la contractilité cardiaque n'est pas forcément associé à l'accélération des contractions. Le cœur des personnes bien entraînées, nous le savons, réagit à la surcharge physique non par une accélération, mais au contraire, par un ralentissement de ses contractions avec forte augmentation simultanée du débit systolique.

Dans les différents cas d'hypertension et, entre autres, dans la maladie hypertensive, l'hypertrophie cardiaque dépend non seulement de l'âge des malades et de la durée de la maladie mais encore d'autres causes. En tout cas, on connaît des exemples d'hypertension durable et élevée sans signe d'hypertrophie notable du muscle cardiaque. D'une façon générale, on a l'impression d'une discordance entre le degré et la durée de l'état hypertensif et l'intensité de l'hypertrophie cardiaque. Cette discordance concerne, dans une moindre mesure, l'hypertension rénale et, dans une plus grande, la maladie hypertensive.

Une question se pose alors : est-ce que les troubles de la circulation coronaire observés dans la maladie hypertensive et, on le sait, peu prononcés dans l'hypertension rénale ne retentissent pas sur l'hypertrophie du cœur ? Il semblerait que ces troubles dussent, dans une certaine mesure, s'opposer au développement de l'hypertrophie cardiaque étant donné qu'ils s'accompagnent d'une perturbation de la nutrition du myocarde.

Toutefois, la question du développement d'une hypertrophie cardiaque dans l'insuffisance coronarienne s'est avérée beaucoup plus complexe qu'on ne le supposait d'abord. Il n'est pas rare que l'on constate chez les hypertendus une notable hypertrophie cardiaque en présence d'une athérosclérose étendue des vaisseaux, des coronaires entre autres.

Davis et Blumgart (1937), Fishberg (1939) et autres ont indiqué que l'athérosclérose coronarienne s'accompagnait souvent d'une augmentation de poids du cœur, surtout dans les cas où l'on observait une insuffisance cardiaque. Sans entrer dans un examen plus détaillé de cette question, signalons que seules les lésions athéroscléreuses cardiaques graves et étendues peuvent restreindre la possibilité d'une hypertrophie.

L'hypertrophie du ventricule gauche dans la maladie hypertensive n'est pas liée à la dilatation préalable de celui-ci. La *dilatation de la cavité* du ventricule gauche ne commence à s'observer que dans les stades plus avancés de la maladie, tout d'abord en tant que phénomène compensateur, ensuite comme signe de la faiblesse du myocarde.

Les modifications subies par le ventricule droit sont moins constantes et moins prononcées.

Sans exposer plus en détail pour l'instant le problème de l'a-

thérosclérose coronarienne dans la maladie hypertensive, signalons que, d'après les observations de Volkova (1946), sur 103 hypertendus l'athérosclérose des coronaires a été constatée (micro et macroscopiquement) dans 101 cas.

D'après G. Lang, parmi les hypertendus ayant succombé à une insuffisance cardiaque en présence d'une forte hypertrophie cardiaque, l'infarctus du myocarde était noté chez au moins 25-40%.

Weil (1940) affirmait que, dans la maladie hypertensive, les lésions anatomiques des gros vaisseaux reculaient au second plan, que, dans le myocarde fortement hypertrophié, on ne découvrait généralement pas d'infarctus et que la sclérose était modérée, ce qui est en contradiction avec les données mentionnées plus haut.

Les lésions scléreuses du tissu conjonctif du myocarde (*cardiosclérose*) sont de deux sortes : elles peuvent être diffuses ou en foyers. La cardiosclérose diffuse (ou myofibrose) consiste dans la prolifération régulière du tissu conjonctif formant un réseau délicat entre les fibres musculaires. On la rattache ordinairement à l'hypoxie d'un cœur fortement hypertrophié et dilaté par suite de troubles métaboliques et du ralentissement de l'irrigation capillaire. La cardiosclérose en petits foyers s'en rapproche assez ; c'est la conséquence de nécroses en foyers du myocarde hypertrophié. Ces nécroses microscopiques sont souvent comparées à celles que Büchner (1933) a obtenues dans ses expériences lorsqu'il forçait des animaux anémiés à effectuer un travail physique intense et qu'il observait à l'examen hystologique du cœur des lésions dégénératives et nécrotiques le long des coronaires.

Enfin, la cardiosclérose en larges foyers est plus fréquente dans la maladie hypertensive et elle est due ordinairement à l'athérosclérose des coronaires. Les cicatrices sont le plus souvent localisées dans la paroi antérieure du ventricule gauche, à la pointe du cœur et dans la cloison interventriculaire. Dans certains cas, on ne découvre pas de plaques athéromateuses, ni de striction scléreuse dans les coronaires situées dans la zone des cicatrices ; dans ces cas, on doit admettre que les lésions dégénératives du myocarde qui ont donné une cicatrice par la suite sont dues à un spasme prolongé des coronaires.

Lésions du système nerveux

Quand on se livre à une investigation anatomopathologique du système nerveux dans la maladie hypertensive, il faut examiner séparément les lésions des vaisseaux cérébraux, de la substance cérébrale même, du système nerveux périphérique et, particulièrement, de l'appareil récepteur nerveux du système vasculaire et des viscères.

Les lésions des vaisseaux cérébraux dans la maladie hypertensive ne se distinguent pas de celles qui sont propres aux différents vais-

seaux. Dans les artères cérébrales, dès les stades initiaux de la maladie, on observe une *hyperplasie de l'intima*, de ses éléments élastiques. On note quelquefois une fissure des plaques élastiques. Le temps aidant, il se produit dans les artérioles un dépôt de *substances hyalines.*

Au début, les substances hyalines se déposent entre l'endothélium et la membrane élastique interne avec des ruptures possibles et des saillies ; puis les fibres musculaires de la media sont écartées et cette tunique s'atrophie ; enfin, des lésions de l'endothélium apparaissent, la lipoïdose vient s'ajouter. Par certains de ses traits, l'hyalinose des artérioles cérébrales se distingue de l'hyalinose des artérioles d'autres régions. Elle est plus irrégulière, les masses qui se déposent ont un aspect finement granuleux ou stratifié, avec un mélange de fibrine.

L'hyalinose artérielle a pour conséquence l'oblitération de la lumière des petits vaisseaux avec développement ultérieur de foyers cicatriciels conjonctifs. C'est dans le putamen, les couches optiques, le pont de Varole, le cervelet que les lésions *artérioloscléreuses* se rencontrent le plus souvent.

L'artériolosclérose cérébrale a pour conséquence non seulement des troubles trophiques du cerveau, mais aussi la formation de foyers hémorragiques.

La nécrose des artérioles cérébrales a aussi de l'importance bien que les opinions des spécialistes divergent en ce qui concerne son rôle et sa fréquence.

L'*athérosclérose des vaisseaux cérébraux* est notée également dans des artères de plus gros calibre, surtout celles qui sont situées à l'intérieur du tissu cérébral et particulièrement dans les artères de la base du cerveau. D'après la plupart des auteurs, la maladie hypertensive augmente fortement la tendance à l'athérosclérose des artères cérébrales.

Les lésions mentionnées des vaisseaux cérébraux ont ordinairement pour conséquence de graves complications de la maladie hypertensive : hémorragies et ramollissements cérébraux.

Les *hémorragies cérébrales* sont fréquentes dans la maladie hypertensive. Selon les données nécropsiques du 5e Hôpital clinique de Moscou, la fréquence de cette complication est de 33%, selon les données de l'Institut de Thérapeutique, dans 21% des autopsies, la mort a succédé à une hémorragie cérébrale.

La topographie des hémorragies cérébrales, tout au moins des plus fortes, peut être illustrée par les données de Liebersohn (1952). Sur 55 cas d'hémorragie par hypertension, la localisation du foyer massif principal a été notée pour 37 dans les hémisphères cérébraux et seulement pour 15 dans le tronc cérébral, le cervelet. L'hémisphère gauche souffre un peu plus souvent que le droit. La localisation bilatérale des foyers massifs, considérée par certains auteurs comme typique pour la maladie hypertensive, se rencontre rarement : elle

n'a été signalée que dans 6 cas. Dans la moitié des cas, on a observé une hémorragie subarachnoïdienne.

Ordinairement, les hémorragies sont multiples, bien qu'on en rencontre aussi d'isolées. Dans la grande majorité des cas, les foyers hémorragiques s'étendent aux ganglions sous-corticaux (noyau caudé, noyau lenticulaire), à la capsule interne et la substance blanche de l'un des lobes de l'hémisphère, plus rarement aux couches optiques et à l'hypothalamus. Les hémorragies dans les ventricules cérébraux sont observées ordinairement dans les atteintes sous-corticales. En cas d'hémorragies isolées dans le tronc, c'est le plus souvent le pont de Varole qui est atteint. Des lésions isolées du cervelet étaient signalées en tout dans 4 cas sur 55, alors que des foyers hémorragiques multiples y étaient constatés dans $^1/_3$ des cas.

Les dimensions des foyers hémorragiques sont variables. On observe toutes les transitions depuis une faible accumulation de globules rouges dans la paroi artérielle même ou à côté d'elle, dans l'espace périadventiciel, jusqu'à des accumulations massives de sang occupant une partie importante du cerveau.

Ordinairement, outre les hémorragies fraîches, on découvre, dans le cerveau des hypertendus, des séquelles d'hémorragies anciennes.

Quelle est la cause des hémorragies cérébrales dans la maladie hypertensive ? La supposition la plus simple est que l'hémorragie est ici la conséquence d'une rupture de la paroi vasculaire. Les observations cliniques montrent que le facteur hémodynamique joue sans aucun doute un rôle important dans la genèse des hémorragies. Elles apparaissent souvent lors d'une montée brutale de la tension artérielle, surtout au moment des crises hypertensives (voir plus bas). Toutefois, actuellement, de nombreux chercheurs qui ont étudié les vaisseaux cérébraux dans les hémorragies hypertensives affirment que celles-ci ne sont pas dues d'ordinaire à la rupture des parois vasculaires puisqu'à de rares exceptions près on ne parvient pas à déceler le lieu de ces ruptures dans les vaisseaux.

Autre cause d'hémorragie dans la maladie hypertensive : l'athérosclérose des artères cérébrales.

Alexandrovskaïa (1955) décrit 40 cas de maladie hypertensive combinée à une grave athérosclérose cérébrale ; dans un grand nombre d'entre eux, on découvrit des ruptures des parois des gros vaisseaux avec hémorragies abondantes dans la substance cérébrale.

Les anévrismes dits miliaires attirèrent également l'attention en tant que condition d'apparition des hémorragies cérébrales dans la maladie hypertensive. Leur existence est reconnue, mais à l'autopsie on a rarement observé leur rupture en tant que cause d'hémorragie.

En 1926, Westphal et Bär ont exposé une théorie fort intéressante de la pathogénie des hémorragies cérébrales dans l'hypertension. Selon eux, la cause des hémorragies relève d'un spasme arté-

riel brusque. Ce spasme entraîne l'exsanguination de la région cérébrale alimentée par l'artère. Il se produit un trouble circulatoire ou trophique de la paroi même de l'artère en état de spasme. Les artères cérébrales partant de l'hexagone de Willis sont terminales, et seulement celles de leurs branches qui se dirigent vers l'écorce cérébrale forment des anastomoses qui sont toutefois assez pauvres. Lorsque le spasme cesse, l'artère se remplit de sang, mais durant le spasme, sa paroi s'était modifiée, ce qui a entraîné la migration massive des globules rouges du réseau artériel dans le tissu ischémié environnant. Cette imbibition du cerveau par les hématies venues du réseau vasculaire par diapédèse constitue l'hémorragie.

Cette théorie est restée longtemps sans adeptes aussi bien parmi les neurologues que parmi les anatomopathologistes ; elle ne trouva de partisans que parmi les médecins.

Certes, il est fort probable que l'ischémie de la paroi vasculaire n'apparaisse pas toujours comme la seule cause d'extravasation du sang dans la substance cérébrale. Les modifications de la perméabilité des vaisseaux cérébraux en tant que cause d'hémorragies ont probablement de l'importance, surtout quand les vaisseaux sont déjà atteints. Lorsque la paroi vasculaire est indemne (normale), elle est capable de résister à l'anoxémie en cas de spasme passager ou durable de l'artère afférente. Mais les parois vasculaires déjà altérées par la maladie hypertensive (perméabilité accrue ou imprégnation protidique, hyalinose ou, *a fortiori*, nécrose) doivent connaître une tendance au développement d'hémorragies surtout lorsque viennent s'ajouter des spasmes des artères afférentes (ou que la tension artérielle s'élève brusquement, au cours de crises hypertensives par exemple).

Le *ramollissement cérébral* dans la maladie hypertensive s'observe sous forme de foyers petits ou gros, généralement multiples. Il est sans doute la conséquence de troubles circulatoires ou trophiques du tissu cérébral succédant à des altérations vasculaires.

Ordinairement, dans les vaisseaux correspondant aux foyers de ramollissement, on trouve soit des dépôts de corps hyalins, soit de l'artériolonécrose, soit de l'athérosclérose. Il est possible que les angiospasmes jouent aussi un rôle, tout au moins en ce qui concerne les petits foyers. Pour que se forment des foyers de ramollissement, l'obstruction complète de la lumière de l'artère afférente n'est probablement pas toujours nécessaire ; son rétrécissement prononcé est quelquefois suffisant. Autour des foyers, on trouve une infiltration microcellulaire, surtout le long des vaisseaux.

En ce qui concerne l'état des éléments cellulaires du cerveau dans la maladie hypertensive, outre des altérations (atrophies) à l'endroit des ramollissements et des hémorragies, ils ne présentent ordinairement pas d'anomalies morphologiques notables.

D'ailleurs, Moguilnitzki décrit dans la « forme cérébrale de la maladie hypertensive » des altérations pathologiques dans les cel-

lules nerveuses ganglionnaires sous forme de vacuolisation, d'éclaircissement périvasculaire du protoplasma avec fragmentation de la matière, pâlissement et amincissement des neurofibrilles intracellulaires. Les prolongements de certaines cellules sont brillamment colorés, épaissis, leurs noyaux en état de gonflement et quelquefois de basophilie et de pycnose ; on trouve des « ombres de cellules ». Ces altérations sont évidemment liées à des troubles secondaires d'origine vasculaire.

Dans les cellules nerveuses des ganglions sous-corticaux et du diencéphale, on a trouvé les mêmes modifications. Elles se rattachent également aux altérations des vaisseaux par imprégnation protidique de leurs parois, fines thromboses et hémorragies, etc. Dans le bulbe, on découvre les mêmes altérations vasculaires et les modifications cellulaires dégénératives et atrophiques qui leur correspondent, mais dans une moindre mesure.

On a accordé une attention toute spéciale aux ganglions neurovégétatifs dans la maladie hypertensive en raison du fait qu'on a longtemps rattaché cette maladie à une atteinte primaire du système nerveux autonome. Selon les données de Weil, dans les ganglions intervertébraux du système autonome, on observe l'hyalinose et la nécrose fibrinoïde des artérioles avec développement ultérieur d'altérations réactionnelles hyperergiques sous forme de granulomes périvasculaires se transformant en cicatrices.

Selon les données de Moguilnitzki (1950), dans les ganglions du système autonome, on constate l'hypertrophie et l'épaississement des fibres collagènes, l'altération des éléments argyrophiles ; par coloration avec imprégnation argentique selon Gross-Bilchovski, on note l'épaississement des plexus péricellulaires, le polymorphisme et la réduction du nombre des synapses, la destruction des fibres des plexus intercellulaires, des altérations des dendrites, etc. Dans les fibres du système autonome, on constate la démyélinisation, quelquefois le gonflement et l'homogénisation de la myéline, le gonflement des axones et leur fragmentation. Les cylindres-axes sont épaissis, leur pouvoir de réduire l'argent est diminué.

Les recherches sur les éléments nerveux du système vasculaire dans la maladie hypertensive sont d'une grande importance. On les doit en particulier à Moguilnitzki et à ses collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique. Dans les plexus nerveux de l'aorte, de la carotide, des coronaires, des artères radiale, fémorale et autres, on a trouvé des hypertrophies variqueuses le long des axones, quelquefois des épaississements des cylindres-axes, l'atténuation de leur pouvoir de réduire l'argent, ainsi que des altérations destructives des fibres. Ceci concernait surtout les nerfs sensitifs, mais s'observait aussi dans les plexus nerveux terminaux et dans les terminaisons des nerfs sympathiques du tissu musculaire des vaisseaux.

Smirnova (1949) a étudié l'état des zones réflexogènes vasculaires, en particulier de la crosse de l'aorte et de la carotide dans

la maladie hypertensive. Elle a découvert dans le glomus carotidien des traces d'excitation et de destruction des fibres nerveuses sensitives et de leurs terminaisons sous forme d'intumescences, de nœuds variqueux, d'effilochements, etc.

L'état des récepteurs vasculaires dans l'hypertension expérimentale fait également l'objet d'investigations. Ainsi, Bibikova (1952) a étudié les altérations des récepteurs vasculaires chez les chiens dans l'hypertension rénale ainsi qu'après l'injection de rénine. Elle a découvert le même tableau d'altérations des fibres nerveuses et de leurs terminaisons dans la carotide et dans l'aorte que celui décrit dans la maladie hypertensive de l'homme. Les altérations se développaient dans les seuls éléments nerveux afférents, les nerfs moteurs restant indemnes.

Il découle de ces recherches que les altérations morphologiques des systèmes nerveux afférents du réseau vasculaire s'observent dans différentes formes d'élévation de la tension artérielle. C'est pourquoi, pour l'instant, nous n'avons nulle raison de traiter les altérations morphologiques des récepteurs vasculaires dans la maladie hypertensive comme la manifestation de certains processus pathologiques primaires de ces récepteurs. Il convient plutôt de les considérer comme secondaires. Dans la période initiale de l'hypertension (comme il découle des observations portant sur les expériences d'élévation de la pression artérielle par injection de rénine), il est possible que les altérations des éléments nerveux afférents des cellules vasculaires soient d'un caractère plutôt réactionnel que dégénératif et destructif. Les intumescences en forme de matras et de nœuds des fibres et des terminaisons nerveuses peuvent être regardées comme phénomènes réactionnels. Il en découle qu'*on ne peut pour l'instant accorder d'importance pathogénique aux altérations décrites dans le développement de l'hypertension. On ne peut que leur attribuer un rôle dans la consolidation et le renforcement des troubles de la régulation vasculaire, propres à la maladie hypertensive.*

Altérations rénales

La grande fréquence des altérations rénales dans la maladie hypertensive, surtout dans son stade tardif, fait comprendre l'attention qu'on accorde au facteur rénal dans la pathogénie de l'hypertension.

Il est naturel d'élucider avant tout si on ne rencontre pas dans la maladie hypertensive (et avec quelle fréquence) un obstacle à l'afflux du sang dans les reins par les artères rénales principales : soit rétrécissement de celles-ci par athérosclérose ou endartérite, soit thrombose. De telles altérations pourraient être l'analogue clinique de la striction des artères rénales qui expérimentalement conduit au développement de l'hypertension artérielle.

L'athérosclérose frappe souvent les artères rénales principales. Selon les données de Zakharievskaïa (1952), on trouve ordinairement des lésions athéroscléreuses dans la région ostiale des artères rénales principales. Des plaques athéroscléreuses situées à l'orifice des artères rénales principales peuvent, évidemment, rétrécir leur lumière. En outre, des altérations athéroscléreuses se rencontrent aux endroits où les artères rénales principales se divisent en ramifications de premier ordre pénétrant dans les reins ; évidemment, elles peuvent aussi diminuer le calibre vasculaire et réduire l'arrivée de sang dans les reins. Les altérations athéroscléreuses des artères rénales peuvent être bi ou unilatérales. Rencontre-t-on des strictions athéroscléreuses des artères rénales principales dans la maladie hypertensive ? Sans aucun doute. Mais pour reconnaître qu'elles sont cause de l'hypertension dans les cas envisagés, il faut prouver la présence ou l'absence d'artériolosclérose dans les reins. Comme l'a justement indiqué Lang, seulement dans les cas où la striction athéroscléreuse des artères rénales ne s'accompagne pas d'artériolosclérose dans le rein ischémié correspondant, on peut estimer que cette striction était cause de l'hypertension. On sait que dans l'hypertension expérimentale due à la striction des artères rénales principales, on n'observe pas de lésions artérioloscléreuses dans les reins, alors qu'en règle générale, on en découvre dans les autres organes. En effet, par suite du rétrécissement des artères rénales, les artérioles ne sont pas soumises à l'action de l'hypertension ; ainsi, un des facteurs essentiels favorisant l'artériolosclérose manque.

Si, dans la maladie hypertensive, il y a athérosclérose des artères rénales principales, l'artériolosclérose rénale n'est absente que dans des cas isolés. La plupart du temps, l'athérosclérose des artères rénales principales s'associe à une artériolosclérose prononcée (hyalinose, artériolonécrose). Apparemment, dans ces cas, il faut considérer que le rétrécissement athéroscléreux des artères rénales principales s'est déjà développé au cours de la maladie hypertensive, laquelle avait réussi à produire l'artériolosclérose rénale avant la striction des grosses artères des reins. Lisa, Eckstein et Solomon (1943), prenant pour base l'analyse de 100 autopsies, insistent sur la rareté de la sténose des artères rénales ; ainsi, sur 50 hypertendus décédés, ces auteurs l'ont découverte, sous une forme plus ou moins prononcée, dans 2 cas seulement et, pour 50 témoins (sans hypertension), on ne l'a découverte chez aucun.

L'attention est également portée sur plusieurs trouvailles, dans les états hypertensifs, d'anévrismes des artères rénales principales ou de l'aorte abdominale à proximité de la naissance des artères rénales, avec sténose ou compression consécutives.

La découverte de thromboses et d'embolies dans les artères rénales principales est fort démonstrative. Kouchélevski et Baratz (1950) ont décrit 21 cas d'athérosclérose ostiale, de thrombose et d'embolie des troncs principaux des artères rénales ; dans tous les

cas, il y avait élévation de la tension artérielle, surtout diastolique.

Les données exposées présentent de l'intérêt du point de vue de la pathogénie de l'hypertension rénale. Elles démontrent le rôle important de l'ischémie rénale dans l'élévation de la tension artérielle. Mais elles ne sont pas en rapport direct avec le problème de l'origine de la maladie hypertensive ; dans la grande majorité des cas, à l'autopsie on ne découvre pas de rétrécissement du calibre des grosses artères rénales.

La thrombose, de même que les autres formes de striction des artères rénales principales, se rencontre le plus souvent dans la forme maligne ou la forme à évolution rapide de la maladie hypertensive à un âge relativement jeune. C'est pourquoi lorsqu'on recherche les causes possibles favorisant la progression rapide de l'hypertension chez les personnes jeunes, il faut tenir compte de ces troubles de la circulation rénale.

L'attention s'est encore portée dans la maladie hypertensive aux particularités des grosses artères rénales : à leur longueur plus grande que la normale, à leur dérivation de l'aorte sous un angle plus aigu, à leurs sinuosités plus prononcées, surtout à l'endroit où elles pénètrent dans le tissu rénal, au rétrécissement congénital de leur lumière (petit calibre), à l'atrésie congénitale de l'une d'elles, etc.

Toutes ces découvertes ont été minutieusement collectionnées par les auteurs américains qui s'efforçaient de confirmer en clinique la théorie de Goldblatt.

On dispose d'un grand nombre de communications concernant diverses sortes d'altérations dans les reins, les artères rénales, les bassinets, les voies urinaires, altérations en partie congénitales, en partie acquises, qu'on trouve parfois chez des sujets qui, dans leur vie, étaient atteints d'hypertension diagnostiquée comme maladie hypertensive. Ces cas évidemment n'ont pas de rapport direct avec cette dernière, et l'hypertension doit être alors considérée comme symptomatique. N. Ratner, de même que certains auteurs étrangers, a analysé la pyélonéphrite chronique et diverses autres maladies des reins, en particulier les affections unilatérales, comme la cause de l'hypertension. Elle a interprété également les résultats de l'étude anatomopathologique de reins néphrectomisés dans les formes rénales de l'hypertension. La fréquence de ces dernières formes par rapport à la maladie hypertensive est faible (7 %). Il convient évidemment de tenir compte de l'imprécision de ce pourcentage : en effet, le groupe incluant ces formes doit être soumis dans une plus grande mesure à l'examen anatomopathologique (dans la néphrectomie par exemple) que le groupe des cas nécropsiques de maladie hypertensive (qui, évidemment, comprend surtout ses formes avancées).

Les altérations les plus fréquentes des reins dans la maladie hypertensive concernent les artérioles rénales : soit sous la forme

d'artériolohyalinose, soit d'artériolonécrose. A l'autopsie, l'hyalinose des artères rénales se rencontre si régulièrement qu'on l'a longtemps regardée comme la cause de l'hypertension. On estimait que seulement dans de rares cas de maladie manifeste, les modifications artérioloscléreuses manquaient dans les reins.

Toutefois, Zakharievskaïa (1943), effectuant des recherches anatomopathologiques à l'autopsie de personnes ayant succombé à une hémorragie cérébrale hypertensive à un âge relativement jeune (de 21 à 38 ans), n'a pas trouvé dans ces cas d'altérations pathologiques dans les artérioles rénales, exception faite de quelques lésions dégénératives destructives dans les glomérules et les tubuli. Par conséquent, la maladie hypertensive peut évoluer en l'absence de lésions des artérioles rénales.

Castelman et Smithwick (1943), pratiquant la biopsie des reins chez 100 malades atteints d'hypertension essentielle, n'ont trouvé chez 28 aucun trouble des vaisseaux rénaux (artérioles y compris) ; dans 25 cas, les altérations étaient faibles. Il faut dire que les malades biopsiés avaient subi une intervention chirurgicale sur le système sympathique. Il en découle que cette forme de la maladie était tenace et prononcée. Par conséquent, l'absence d'artériolosclérose dans le tissu rénal ne pouvait dépendre dans ces cas du fait que les sujets examinés souffraient d'une forme initiale ou légère de la maladie.

Zakharievskaïa (1936) a trouvé, après avoir étudié les stades initiaux de l'artériolohyalinose rénale, que le dépôt d'hyaline est précédé d'altérations hyperplasiques des parois artériolaires. Cette première étape d'altérations des artérioles doit apparemment être considérée comme fonctionnelle et dépendant des variations de la tension artérielle et du tonus vasculaire, et c'est seulement à sa suite qu'a lieu le processus d'infiltration des parois vasculaires par les substances protidiques.

Dans la maladie hypertensive l'hyalinose est observée le long des artérioles rénales, à partir de la partie distale des artères interlobaires et des vaisseaux afférents, et se propage aux capillaires des glomérules. A mesure qu'évolue la maladie hypertensive, l'hyalinose des artérioles rénales s'étend de plus en plus, bien qu'incontestablement elle se développe lentement.

Une autre forme de lésion artériolaire, l'artériolonécrose des reins caractérise une forme à progression plus rapide (maligne) de la maladie hypertensive. Elle est localisée aux mêmes endroits que l'hyalinose, mais s'étend plus fréquemment aux glomérules. La nécrose fibrinoïde des parois des artérioles entraîne des modifications réactionnelles dans le tissu environnant et dans la paroi vasculaire, analogues à celles qui caractérisent l'inflammation. Aussi parle-t-on en de tels cas d'artérite (endartérite, périartérite). A maintes reprises on a exprimé l'idée que l'artériolonécrose était de nature toxi-infectieuse ou allergique. En son temps, Fahr, qui étudia

l'artériolonécrose des reins, a souligné l'importance pour son étiologie de facteurs tels que l'infection syphilitique, l'intoxication saturnine, l'action des urates. Plus tard, dans l'étiologie et la pathogénie de l'artériolonécrose, de même que de la glomérulonéphrite, on a accordé un plus grand rôle au facteur allergique, étant donné qu'entre la glomérulonéphrite, la périartérite noueuse des vaisseaux rénaux et l'artériolonécrose rénale, on avait découvert des analogies et, dans certains cas, des rapports réciproques.

Comme nous l'avons signalé plus haut, l'artériolonécrose a pour cause la plasmorragie et l'imprégnation protidique des parois des artérioles. Il est difficile de dire à quel point les protides, en imbibant les parois vasculaires, agissent comme allergènes, sensibilisant et provoquant une réaction hyperergique (Abrikossov). En tout cas, pour expliquer l'artériolosclérose il est douteux qu'il faille recourir à certaines substances toxiques exogènes. Il est plus juste de penser que l'imprégnation plasmatique et l'artériolonécrose qui s'ensuit sont le résultat d'un trouble trophique des parois vasculaires dû à des angiospasmes ou à une striction du réseau vasculaire.

Dans l'hyalinose des artérioles, comme dans l'artériolonécrose, on observe des altérations des glomérules. Le rétrécissement du calibre des artères afférentes joue un rôle particulier dans le développement de ces altérations. Il se produit d'abord un épaississement des parois des capillaires du glomérule, puis son oblitération : les glomérules sont soumis à l'hyalinose, à la nécrose et à la sclérose cicatricielle. Dans l'hyalinose artériolaire, seul un petit nombre de glomérules est ordinairement atteint, dans l'artériolonécrose, un nombre beaucoup plus grand. Les glomérules sont aussi souvent frappés par suite de la thrombose des artérioles afférentes ; on observe alors des hémorragies dans la capsule de Choumlanski-Bowmann. Les glomérules qui ne sont pas atteints sont souvent hypertrophiés.

A la lésion des glomérules peut succéder l'atrophie des tubuli correspondants. Si les altérations sont en rapport avec l'ischémie (étant donné que le sang parvient aux tubuli par des vaisseaux provenant des glomérules), une partie des tubuli, ceux qui partent de glomérules normaux, s'hypertrophie. Les altérations des glomérules et des tubuli dans la néphrosclérose hypertensive apparaissent tard et seulement dans une minorité de cas.

La découverte dans les reins d'un système cellulaire particulier produisant la rénine est d'une importance extrême pour comprendre le caractère de la liaison entre l'hypertension et les lésions anatomopathologiques des reins : c'est l'appareil cellulaire juxtaglomérulaire que Goormaghtigh a été le premier à décrire. Les minutieuses recherches de Bing et coll. (1958, 1960) ont montré que la rénine est contenue dans ces cellules juxtaglomérulaires des reins, ce que Cook et Pickering (1958) ont également confirmé.

Selon les données de Vikhert et Sérébrovskaïa (1962), le nombre de ces cellules dans certaines formes d'hypertension est accru et leur teneur en rénine augmentée (fig. 27, 28, 29). Ceci s'observe aussi dans les formes plus graves de la maladie hypertensive.

La néphrosclérose en tant qu'issue de l'artériolonécrose et de l'hyalinose des artérioles porte également le nom de rein sclérosé primaire. « Primaire » est évidemment un terme qui ne correspond nullement à la conception moderne de la nature du processus (au sens des rapports entre les lésions rénales et la maladie hypertensive).

Quant à l'aspect extérieur et aux dimensions des reins artériolosclérosés, ils sont différents selon les divers cas de maladie hypertensive. Ordinairement, les reins sont diminués, leur surface est granuleuse et quelquefois mamelonnée en raison de la cicatrisation. Quelquefois, à l'autopsie, les reins non seulement ne sont pas diminués, mais plutôt même hypertrophiés et leur surface lisse. Ceci s'observe soit dans les formes initiales d'altérations rénales, soit lorsque la maladie a une évolution rapide et que les lésions cicatricielles n'ont pas encore eu le temps de se développer.

Lésions des autres organes

Parmi les lésions qui frappent les autres organes dans la maladie hypertensive, ce sont celles des glandes endocrines qui présentent le plus d'intérêt, pour autant que le rôle des troubles endocriniens dans la pathogénie de cette maladie est encore l'objet d'une vive discussion.

C'est ainsi que, dans certains cas d'états hypertensifs, on a trouvé des foyers d'hyperplasie des cellules chromaffines du tissu médullo-surrénal se distinguant par un polymorphisme prononcé et comparables à la phéochromocytome ; c'est quelquefois un groupe de cellules sympathiques embryonnaires. Dans des formations de ce genre on découvre une grande quantité d'adrénaline (sympathine).

Les altérations du cortex surrénal ont attiré l'attention lors de l'étude de la pathogénie et de l'anatomie pathologique de la maladie hypertensive en raison de la découverte du rôle vaso-presseur des hormones corticales, ainsi que par suite des essais de rapprocher la maladie hypertensive du syndrome d'Itzenko-Cushing. Guertzenberg (1946) a découvert dans la maladie hypertensive l'hypertrophie et l'hyperplasie de la cortico-surrénale. Il est probable que ce ne soit que la manifestation d'une réaction secondaire aux processus pathologiques à la base de cette maladie.

Weinberg et Dahl (1946) dans une étude sur l'état du système endocrinien dans la maladie hypertensive ont mentionné les données suivantes concernant les surrénales. A l'autopsie de 38 hypertendus décédés (durant la guerre) la médullo-surrénale s'est avérée atrophiée (amincie) dans 2 cas ; dans 26 cas, on ne constata pas d'écart avec la normale et seulement dans un cas, elle était hyper-

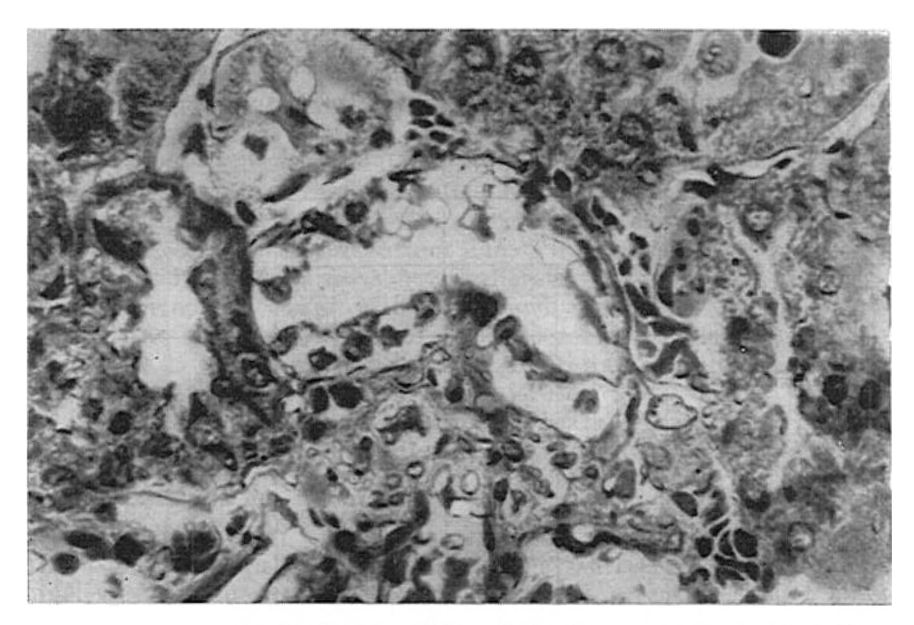


Fig. 27. Hypertrophie de l'appareil juxtaglomérulaire. Dans la paroi de l'artériole afférente on voit de grosses cellules à cytoplasme clair, légèrement vacuolisé. La paroi artériolaire est considérablement épaissie
Coloration au trichrome selon Masson, grossissement : 280 fois



Fig. 28. Dans la paroi de l'artériole afférente on voit une grande quantité de cellules juxtaglomérulaires dont le cytoplasme contient de nombreux granules
Coloration d'après Bovy, grossissement : 280 fois

trophiée. De même, pour ces 38 autopsies, on trouva l'atrophie de la cortico-surrénale dans 13 cas ; en outre, dans 6 cas, l'atrophie était associée à la sclérose ; dans 18, le tissu cortical n'était pas altéré (dans un cas, on trouva la tuberculose des surrénales).

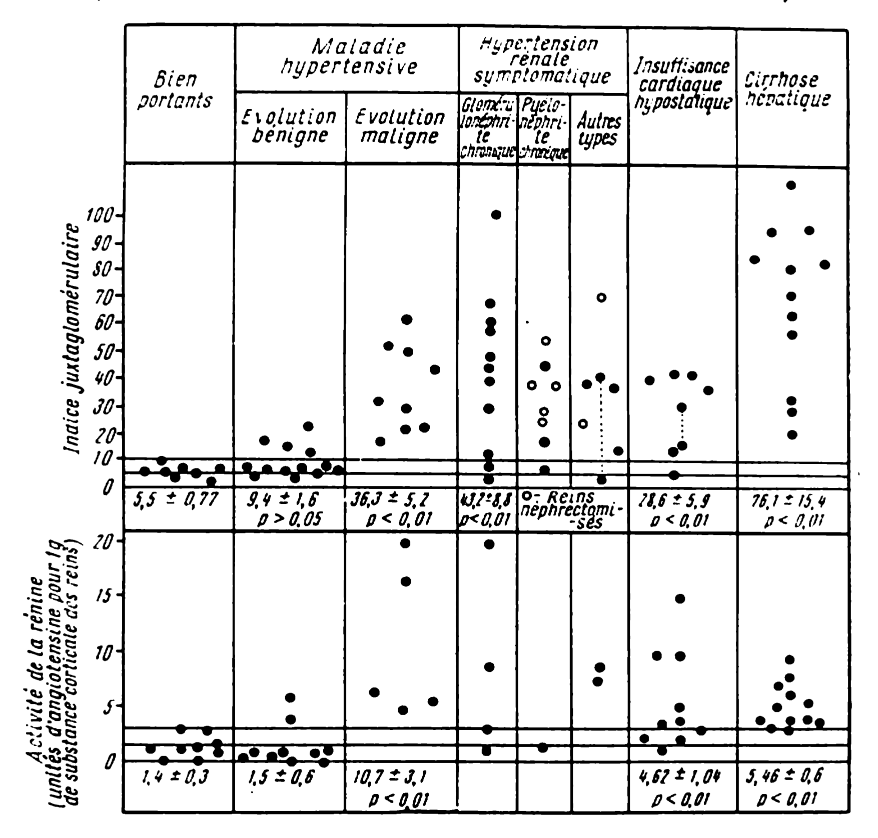


Fig. 29. Indice juxtaglomérulaire et activité de la rénine dans les reins

Les données se rapportant aux explorations des deux reins d'un même malade sont réunies par un pointillé

Ces matériaux sont instructifs en ce sens également qu'ils font état d'une tendance non pas à l'hypertrophie, mais à l'atrophie des deux couches des surrénales dans la maladie hypertensive et, par conséquent, montrent que l'origine de celle-ci n'est pas liée aux altérations des surrénales.

Les lésions hypophysaires dans la maladie hypertensive ont également intéressé les morphologistes. Ils portèrent tout d'abord leur attention sur l'augmentation du nombre des cellules basophiles antéhypophysaires et le passage de ces cellules dans le lobe postérieur. Toutefois, de telles découvertes qui, en leur temps, avaient

été faites dans certains cas de maladie hypertensive, ne se sont pas vues confirmées par la suite (Valdman, 1946).

Puis l'attention alla aux cellules antéhypophysaires de Crooke, qu'on trouve ordinairement en grande quantité dans le syndrome d'Itzenko-Cushyng (grosses cellules basophiles hyalines et homogènes à noyau clair, pauvre en chromatine). Dans la maladie hypertensive, ces cellules se rencontrent dans l'hypophyse, mais rarement.

Des lésions vasculaires sont régulièrement notées dans les glandes endocrines au cours de la maladie hypertensive. Elles consistent ici, de même que dans les reins, le cerveau et le cœur, en un trouble de la perméabilité des parois artériolaires, dans leur imprégnation plasmatique, hyalinose et sclérose.

Les recherches touchant l'état de l'appareil nerveux des glandes endocrines présentent de l'intérêt. Les terminaisons et les fibres nerveuses situées autour des vaisseaux et dans leurs parois, aussi bien dans l'hypophyse que dans les surrénales, révèlent une perturbation de la réduction de l'argent, une irrégularité de structure allant parfois jusqu'à la fragmentation, le gonflement de l'enveloppe myélinique. Dans une mesure moindre, des altérations sont aussi observées dans les ganglions, par exemple dans les cellules ganglionnaires de la médullo-surrénale (sous forme de perturbation des connexions synaptiques, de diminution des fibres péricellulaires, etc.).

Signalons pour compléter que l'on a trouvé des altérations semblables des vaisseaux, du système nerveux et des éléments parenchymateux dans le foie et les muscles striés lors de la maladie hypertensive. Ainsi, on a découvert dans le foie en certains cas le tableau d'une perméabilité accrue des capillaires avec hépatite séreuse et dystrophie du tissu épithélial hépatique. Il est possible que ces dernières altérations soient en rapport non seulement avec des troubles vasculaires, mais aussi avec la déficience cardiaque habituelle aux stades tardifs de la maladie hypertensive.

On a constaté également dans les muscles striés des lésions vasculaires, surtout l'imprégnation plasmatique des parois artériolaires avec lésions destructives secondaires du tissu musculaire. L'appareil nerveux des muscles subit des altérations sous forme d'un épaississement des fibres nerveuses et de leur vacuolisation jusqu'à désagrégation granuleuse (Zaïratiantz, 1953).

* * *

Ainsi, aux stades initiaux de la maladie, les altérations morphologiques sont minimales et elles consistent principalement dans des troubles trophiques provoqués par des désordres hémodynamiques ; on n'observe pas de lésions structurales plus stables. On voit se développer par la suite un trouble de la perméabilité des parois vasculaires, leur imprégnation protidique, qui dans les for-

mes plus avancées ou graves conduit à la sclérose ou à la nécrose des artérioles avec altérations secondaires des tissus.

L'appareil nerveux du système vasculaire commence à la souffrir de très bonne heure.

Dans la maladie hypertensive, ce sont le plus souvent les vaisseaux du cerveau, du cœur, des reins qui sont atteints. Toutefois, on observe, bien que dans une mesure moindre, des altérations vasculaires analogues dans de nombreux autres tissus et organes.

Les découvertes anatomopathologiques dans la maladie hypertensive reflètent les troubles secondaires qui apparaissent dans différents organes et avant tout dans leur appareil neurovasculaire.

Chapitre VIII

TABLEAU CLINIQUE

Données subjectives

La maladie hypertensive peut évoluer sans manifestations subjectives douloureuses, tout au moins, dans sa période de début. Selon les données des chercheurs de l'Institut de Thérapeutique, à l'occasion d'un dépistage de masse de la maladie hypertensive parmi les ouvriers et employés de diverses entreprises, on ne releva aucune plainte dans au moins un tiers des cas, malgré une tension artérielle élevée. Dans les autres cas, les plaintes reflétaient, d'une part, un état névrotique, d'autre part, des troubles de l'appareil cardio-vasculaire (le plus souvent, ces deux catégories de plaintes étaient associées).

La plainte la plus fréquente des malades dans la période initiale (Ier stade, IIe stade A) est celle d'un *état névrotique général sous forme de fatigabilité accrue, de surexcitation* ou *d'irritabilité excessive.* Par ailleurs, la capacité de travail reste habituellement inchangée, de même que l'activité ; les sujets restent actifs et surmontent leur surtension nerveuse. La tendance à la surexcitation du système nerveux se manifeste particulièrement par une émotivité accrue. Les malades sont enclins à réagir fortement non seulement aux émotions désagréables, mais aussi aux émotions agréables sans, toutefois souvent, se permettre une manifestation extérieure de cette réaction. Ils conservent plus longtemps les sentiments d'inquiétude, d'anxiété, les paroles et les actes des autres leur font une impression très profonde, mais ils ne sont pas en état de s'en défaire, tout en les cachant. Quelquefois, les malades se plaignent d'un affaiblissement de l'attention et de la mémoire (surtout à une période plus avancée de la maladie). Ils passent de l'état d'euphorie à l'abattement.

Déjà, au début du mal, les hypertendus se plaignent que leur sommeil est mauvais. Souvent, ils sont lents à s'endormir, les impressions de la journée les inquiètent : la surexcitation du système nerveux se fait sentir. Leur sommeil est entrecoupé, de courte durée ; le moment du réveil est prolongé ; quelquefois, le matin après le sommeil ils restent longtemps somnolents, indolents (ce qui trahit l'inertie des processus de l'activité nerveuse supérieure). Alexandrova (1953) a relevé un trouble du sommeil chez plus de 90% des

hypertendus aux stades précoces de la maladie. Cet auteur insiste sur les particularités des troubles du sommeil correspondant aux états névrotiques des malades. Dans l'un des types, le sommeil est superficiel et inquiet ; dans l'autre, le sujet est lent à s'endormir (le premier type trahit la « faiblesse irritative », le second, l'inertie des segments supérieurs du système nerveux). Les troubles du sommeil peuvent, on le comprend, aggraver à leur tour la névrose dont souffrent les malades. Ces troubles peuvent chez les hypertendus avoir naturellement des causes diverses : dans la période précoce de la maladie, c'est un état névrotique général, plus tard, des troubles de la circulation, l'hypoxémie cérébrale, des douleurs, etc.

Les *céphalées* sont une des manifestations les plus fréquentes de la maladie hypertensive. Ce sont elles particulièrement qui obligent le malade à consulter un médecin. Dans les cas de maladie hypertensive aiguë, on observe souvent d'intenses maux de tête suivant immédiatement l'affect, cause de l'élévation de la tension artérielle. Il n'est pas rare de constater une hypertension qui progresse rapidement chez des sujets jeunes dont le symptôme précoce a été des céphalées.

Les céphalées nocturnes ou matinales sont typiques de cette maladie. Le malade se réveille avec un mal de tête qui passe ensuite pour réapparaître le lendemain matin. Les céphalées sporadiques sont d'un autre caractère, elles apparaissent à propos d'une émotion, quand la température du milieu extérieur ou la pression atmosphérique varient brusquement, à l'occasion d'un effort physique, etc. C'est la forme la plus générale de céphalées, en particulier chez les hypertendus. Dans les formes graves à progression rapide ou aiguë, on observe des céphalées intenses et permanentes s'accompagnant souvent de nausées ou de vomissements. Elles sont ordinairement liées à une augmentation de la pression intracrânienne. Enfin, on rencontre des céphalées du type migraine. Certains malades indiquent qu'ils souffraient d'accès migraineux avant l'hypertension artérielle, quelquefois même depuis l'enfance.

Il n'existe pas de corrélation nette entre le niveau de tension artérielle et l'intensité des céphalées, pourtant une élévation forte et brusque de la tension s'accompagne ordinairement de céphalées. D'une façon générale, les douleurs sont plus fréquentes et tenaces lorsque la tension diastolique s'élève brusquement. Le plus souvent, elles sont localisées dans la région frontale ou occipitale ; elles sont sourdes, aiguës, uni ou bilatérales ; quelquefois, elles ne se manifestent que par une sensation de pression dans la tête. Souvent, les douleurs sont pulsatives.

L'origine des céphalées est dans une très grande mesure en rapport avec le facteur vasculaire. Seuls certains maux sont causés, comme nous l'avons dit, par une élévation de la pression intracrânienne. La plupart du temps, les céphalées sont dues à la tension

des parois vasculaires ou à la pression accrue exercée par le courant sanguin pulsatoire sur les terminaisons nerveuses sensitives entourant ces vaisseaux.

Grinstein (1945) distingue dans la maladie hypertensive trois types de céphalées selon leur localisation et les particularités de l'afflux sanguin. Quelquefois, la douleur est due à une modification du tonus de l'artère ophtalmique et est localisée dans les globes oculaires, à la racine du nez et dans les régions supraorbitaires du front. La douleur augmente dans les mouvements des globes oculaires, surtout vers le haut ; la compression de l'angle interne du rebord supérieur de l'orbite (là où passe l'artère frontale, branche de l'artère ophtalmique) cause une vive douleur. Parfois, la douleur s'étend à la région fronto-pariéto-temporale et provient d'une « dystonie » de l'artère méningée moyenne, branche de la carotide externe (le point douloureux est défini sur la ligne médiane à 2-5 cm en avant de la ligne qui réunit les tubérosités pariétales). Un troisième type de douleurs : les douleurs occipitales ; elles sont dues à un trouble de la tonicité des branches de l'artère vertébrale irriguant la dure-mère de la fosse crânienne postérieure et les lobes cérébraux qui y sont situés.

A des stades plus avancés, les céphalées sont particulièrement intenses quand la maladie hypertensive est suivie d'altérations du fond d'œil. En outre, les céphalées s'accentuent ou apparaissent au cours de troubles de la circulation cérébrale (surtout au cours d'ictus apoplectiques). L'insuffisance rénale aussi est accompagnée de céphalées.

Les hypertendus se plaignent très souvent et de bonne heure de *bourdonnement d'oreilles* et *de tête*. Le bourdonnement apparaît soit sous forme de sensations constantes, soit périodiquement. Quelquefois, il s'accompagne d'une baisse de l'ouïe et se combine à du vertige. Le *vertige* est causé par des mouvements, par exemple tourner brutalement la tête, marcher. A la sensation de vertige s'ajoutent parfois des nausées et des vomissements. Le bourdonnement d'oreilles et de tête, de même que le vertige, sont dus à des perturbations fonctionnelles de l'appareil vestibulaire, soit provoqués par des troubles vaso-moteurs (angiospasmes), soit d'origine centrale. Le vertige peut être lié à des troubles circulatoires de certaines parties cérébrales (cervelet et autres), ce qui se rencontre dans les formes à évolution rapide de la maladie ou dans ses stades tardifs, particulièrement dans la variante cérébrale.

On observe parfois d'autres plaintes témoignant de lésions du système nerveux : troubles visuels passagers (surtout diplopie), perte de connaissance, etc. Ces phénomènes se rencontrent ordinairement dans les formes plus prononcées ou plus graves.

Les *palpitations* sont une plainte habituelle des hypertendus. Elles reflètent soit un état neurotonique (portant ordinairement les traits d'une hyperfonction sympathique), soit la réaction du

cœur à sa surcharge hémodynamique. Les palpitations ne se maintiennent pas en permanence ; les malades notent leur apparition au cours de réactions nerveuses et d'efforts physiques. Ce signe n'est pas constant, bien des malades ne s'en plaignent pas. Très rarement, on note des intermittences du pouls causées par des extrasystoles. Les *algies précordiales* sont souvent complètement absentes surtout chez les malades qui ne savent rien de leur hypertension, ou qui n'ont pas porté attention à ce diagnostic. Dans nombre de cas, quand le médecin après avoir dépisté l'hypertension artérielle chez un malade s'est écrié d'un ton inquiet : « Oh ! Mais vous avez de l'hypertension ! », des douleurs précordiales auparavant absentes apparaissent, ainsi qu'une tendance aux palpitations. Au début de la maladie, avant l'apparition d'une insuffisance coronarienne, les douleurs précordiales ont un caractère typiquement neurotonique : elles sont prolongées, durent des heures et même des journées entières, elles ne surviennent pas durant la marche (au contraire, pendant la marche, le malade cesse de sentir son cœur), elles sont accentuées par les émotions et surtout ressenties par le malade au repos complet, quand il a le loisir d'y faire attention. Ces algies sont sourdes, pesantes et localisées à la région précordiale.

La nuit, les hypertendus, particulièrement les femmes, peuvent ressentir des douleurs précordiales (avec ou sans irradiation dans le bras) ; naturellement, l'idée d'une angine de décubitus vient alors, surtout aux médecins des secours d'urgence appelés dans ces cas. Pour différencier ces douleurs de l'angine de poitrine, le plus important est d'apprécier le moment où elles apparaissent : si elles surviennent durant le sommeil (et réveillent le malade), il est fort possible que leur origine soit coronarienne ; si elles surviennent après que le malade a été réveillé par des palpitations, ou chez une femme qui a été réveillée par une sensation de vapeurs (au retour d'âge), etc., et qu'elles sont apparues sur un fond d'excitation générale, il faut s'abstenir de les interpréter comme des crises angineuses. Dans les cas incertains, pour élucider leur caractère, l'effet de la trinitrine joue évidemment un rôle, de même que les signes électrocardiographiques.

Le caractère prolongé des algies précordiales incite à supposer, outre leur origine neurotonique, qu'elles sont en rapport avec l'hypertrophie du myocarde et une insuffisance coronarienne relative constante d'un degré quelconque. Ce ne sont donc pas des douleurs ischémiques spasmodiques comme dans l'angine de poitrine, mais des douleurs comme celles qui surviennent et persistent dans le bras ou dans la jambe engourdis par une attitude gênante ou par leur compression durant le sommeil. On ne sait pas encore à quel point cette comparaison est justifiée. L'apparition de ces maux est favorisée par le météorisme et la position élevée du diaphragme.

Quelquefois, les douleurs précordiales irradient dans l'épaule et le bras gauches. Dans de tels cas, certains médecins et surtout les malades eux-mêmes se mettent à supposer que ce sont des douleurs coronariennes (de l'angine de poitrine). Certes, dans la maladie hypertensive il peut y avoir sténocardie, surtout en présence d'athérosclérose coronarienne. Il importe de souligner que les algies précordiales sourdes, de longue durée, de caractère neurotonique qui accompagnent la maladie hypertensive peuvent irradier notamment dans le bras gauche. Mais cette circonstance ne permet pas encore de les considérer comme coronariennes. Il est vrai qu'elles se distinguent de l'angine de poitrine par leur durée atteignant parfois plusieurs heures. Dans ces cas, il faut expliquer au malade la différence entre l'angor et les douleurs dont il souffre.

Données objectives

Etat de l'appareil cardio-vasculaire

La tension artérielle. La manifestation la plus caractéristique de la maladie hypertensive est l'augmentation de la tension artérielle. Ordinairement, on la décèle dès l'examen du pouls. A la palpation de l'artère radiale, on trouve un pouls dur (*pulsus durus*) provoqué par l'élévation de la pression intra-artérielle et la contraction tonique des parois artérielles. Toutefois, étant donné que la lumière d'une artère de calibre moyen varie peu dans la maladie hypertensive, l'amplitude du pouls est peu changée. A l'enregistrement graphique des pulsations (sur le sphygmogramme), l'onde pulsatoire est peu élevée, arrondie, sa montée et sa descente sont à pente douce (*pulsus tardus*) ; l'onde dicrote est peu marquée.

L'examen de la tension artérielle par la méthode auscultatoire de Korotkov reste jusqu'à présent le meilleur moyen de déterminer à la fois la tension systolique, diastolique et différentielle. Ordinairement, dans la maladie hypertensive, les trois valeurs sont augmentées. C'est la tension maxima qui est la plus élevée ; la tension minima s'accroît dans une moindre mesure.

Si on compare le pourcentage d'élévation de la tension systolique et de la tension diastolique dans l'hypertension aux valeurs moyennes de l'une et de l'autre dans la normale, l'augmentation s'avère presque égale. Ainsi, si nous prenons pour valeur normale 120 mm Hg pour la tension systolique et 70 mm pour la diastolique, la tension artérielle étant égale à 160 mm Hg pour la maxima et à 90 mm pour la minima, l'élévation des deux valeurs par rapport à la normale sera presque la même (90 contre 70 et 160 contre 120). Quand la tension est de 180/100 mm Hg, il semble à première vue que la tension systolique est augmentée beaucoup plus fortement que la diastolique (180 contre 120 et 100 contre 70) ; or, si on la

compare aux relations normales, l'élévation de la tension tant systolique que diastolique exprimée en pourcentage est presque égale.

Il n'est pas rare que dans la période initiale (Ier stade) de la maladie hypertensive, on observe une élévation soit de la tension systolique, soit de la diastolique (plus souvent de la première, moins souvent de la deuxième). Il est possible que ceci dépende de la tension initiale, prémorbide (individuelle pour chaque personne).

Le rapport entre tension diastolique et systolique est influencé : 1) par le degré d'élasticité des parois des grosses artères ; 2) par la contractilité du myocarde.

On sait que la diminution de l'élasticité des artères contribue à faire augmenter la tension systolique et à abaisser la diastolique (sous sa forme la plus nette ceci se rencontre dans l'athérosclérose des artères centrales).

Dans la maladie hypertensive, on observe des variations de l'élasticité des parois des gros vaisseaux, ce qui se reflète dans une augmentation de la tension différentielle. Dans les conditions où le cœur commence à faiblir, l'amplitude de la tension artérielle diminue : la tension systolique s'abaisse, la diastolique reste élevée.

Dès le début même de la maladie on observe pendant plus ou moins longtemps une tendance aux réactions hypertensives. La mesure de la tension artérielle montre que chez certains hypertendus, son niveau ne dépasse pas la limite supérieure de la normale pour l'âge donné, mais que les valeurs de la tension systolique et diastolique sont supérieures aux valeurs habituelles chez le sujet considéré et que, chez d'autres, elles dépassent la limite supérieure de la normale pour l'âge donné. La tension augmente sous des influences diverses : psychiques, émotionnelles, réflexes, et se maintient à un niveau élevé de quelques minutes à plusieurs heures.

La première mesure donne ordinairement des chiffres plus élevés (tension accidentelle) que les mesures répétées après 5-10-15 minutes. La différence entre la valeur de la tension accidentelle et la tension basale * est appelée tension « supplémentaire » ; sa valeur chez les hypertendus est beaucoup plus élevée que chez les personnes à tension normale.

La « tension supplémentaire » exprime sans aucun doute le degré d'excitation ou de tension psychique (émotionnelle) du malade au moment considéré et le degré d'excitabilité de son appareil nerveux régulateur de la tension artérielle (Lang, 1950). L'expérience montre que dans la période préhypertensive, la valeur de

* D'après Smirk, comme nous l'avons déjà dit, on appelle basale la tension obtenue dans les mêmes conditions d'investigation que celles du métabolisme de base (c'est-à-dire au lit, le matin après le réveil et à jeun). Par convention, la plus petite tension obtenue après des mesures répétées dans les conditions habituelles est appelée tension « quasi basale ».

la tension supplémentaire chez les malades est ordinairement plus importante que chez les personnes qui ne sont pas enclines à l'hypertension.

Quand on compare le degré d'effet hypertensif de telle ou telle action nerveuse, on note que l'excitant le plus fort est le *mot*. Aussi, n'est-il pas exagéré de dire que c'est par l'intermédiaire du deuxième système de signalisation qu'on agit le plus fortement sur le niveau de tension chez les hypertendus et chez les personnes prédisposées à l'être.

On a tenté de mettre en évidence par des actions réflexes la tendance à l'hypertension. Sous ce rapport une attention particulière a été accordée à l'épreuve au froid. Cette épreuve consiste à mesurer, après une courte période de repos, la tension artérielle du sujet couché, puis à plonger dans l'eau à 4° la main opposée ; au moment de l'immersion et ensuite toutes les 30 secondes on mesure la tension jusqu'à son retour aux chiffres initiaux. Une élévation de la tension systolique supérieure à 20 mm Hg et de la diastolique de plus de 15 mm est un indice de réaction hypertensive élevée. Les sujets qui en font preuve ont été appelés « hyperréacteurs », les autres, hyporéacteurs. Hines et Brown (1933) ont établi que, parmi les personnes à tension normale, il y a 15 % d'hyperréacteurs. Après avoir suivi 6 ans 49 sujets, Hines (1940) n'a découvert le développement d'une hypertension chez aucun des 28 hyporéacteurs, tandis qu'elle survenait chez 8 des 21 hyperréacteurs.

L'épreuve au froid a été appréciée de diverses façons. Dans l'effet vaso-presseur, un grand rôle revient dans cette épreuve aux conditions dans lesquelles elle est effectuée. Chez un sujet placé dans une pièce chaude la réaction hypertensive au froid est plus faible que chez le même sujet dans un milieu à température plus basse en raison d'une baisse de la tonicité vasculaire. La réaction réflexe au froid dépend pour beaucoup des conditions thermiques habituelles, de la profession, des conditions de vie. C'est un fait bien connu qu'il y a chez l'homme accoutumance au facteur thermique. Chez les personnes endurcies, l'épreuve au froid peut être faible, alors que chez les personnes sensibles au froid, elle peut être fortement marquée.

L'épreuve au froid repose sur une réaction réflexe du centre vaso-moteur en réponse à une excitation thermique (et en partie douloureuse) inattendue à la périphérie. La réaction vaso-pressive au froid diminue après l'ingestion d'alcool, de bromure, de barbituriques, etc.

Quelquefois, les réponses à l'épreuve au froid sont paradoxales : la tension ne s'élève pas, mais au contraire, baisse.

Il est intéressant de confronter ces données avec les résultats de mesure de la tension artérielle après l'action du chaud. D'après les observations de Kourchakov (1940), quand on réchauffe les mains d'un hypertendu, on observe souvent non pas une baisse,

mais une élévation de sa tension (la main plongée dans l'eau chaude ne rougit pas, elle pâlit). Par conséquent, le froid et le chaud peuvent quelquefois produire un effet vaso-presseur constrictif du même type.

Il est peu probable qu'on puisse utiliser les effets thermiques pour juger de la réactivité de l'appareil régulateur de la tension artérielle, car ils ne reflètent pas la spécificité des troubles à l'origine de la maladie hypertensive. On a proposé des tests vasculaires avec utilisation de produits pharmaceutiques. L'un d'eux est le test à la trinitrine. Il consiste en ce que, après la prise de 2 gouttes de trinitrine (par voie sublinguale), la tension artérielle, tant systolique que diastolique, diminue notablement. Cette baisse est plus prononcée chez les personnes à tension artérielle fortement élevée. Une diminution particulièrement notable est observée quand la tension artérielle est instable ; parfois, cette baisse est aussi constatée en cas d'hypertension permanente. Aux stades plus avancés de la maladie hypertensive (quand les altérations artérioloscléreuses apparaissent dans les reins), le test à la trinitrine donne une faible diminution de la tension, ce que l'on peut utiliser pour le diagnostic des formes (ou stades) rénales des états hypertensifs.

Le test au nitrite d'amyle (inhalation) donne les mêmes résultats (effet dépresseur). Le nitrite d'amyle, de même que la trinitrine, agit principalement par l'intermédiaire des appareils vaso-moteurs centraux et caractérise ainsi l'hyperexcitabilité de ceux-ci dans la maladie hypertensive.

Le test à l'amobarbital (barbamyl) est également appliqué. On donne au sujet alité 0,2 g de barbamyl toutes les heures pendant 3 heures ; sa tension artérielle est mesurée avant l'absorption du médicament et après, toutes les demi-heures (pendant 3 heures). La différence entre la tension initiale et la plus petite tension exprime la grandeur de l'effet dépresseur. Après la deuxième prise, le sujet s'endort ordinairement, quelquefois pour plusieurs heures. Habituellement, le barbamyl abaisse la tension artérielle non seulement au cours des premières heures, mais aussi le lendemain, le surlendemain, quelquefois même pendant plusieurs jours ; le malade se sent mieux. Cet effet, d'ailleurs, n'est pas toujours observé : chez certains malades, on constate une intolérance au barbamyl.

A la différence du test au nitrite d'amyle qui provoque une chute brutale de la tension, dans l'épreuve à l'amobarbital la tension artérielle baisse graduellement. Sa diminution après la prise de barbamyl est particulièrement forte aux stades précoces de la maladie. Dans la période avancée, en présence de lésions artérioloscléreuses dans les reins, la baisse de la tension est ordinairement faible ou bien absente.

Etant donné que l'action des barbituriques est sans aucun doute de caractère central, l'épreuve au barbamyl caractérise l'état des appareils régulateurs de la tension artérielle dans les zones corti-

cale et sous-corticale. En utilisant des doses variées de produit (grandes et petites), on parvient à juger d'après la tension artérielle des états phasiques des centres nerveux vaso-presseurs (parfois, les doses faibles et importantes produisent le même effet, ou bien les petites doses donnent une action dépressive plus nette que les grandes).

Outre les tests ayant pour base une action dépressive, on a proposé un grand nombre d'épreuves reposant sur l'effet vaso-presseur : épreuves avec arrêt de la respiration, inhalation de gaz carbonique, prise d'amphétamine, mais elles ont quelquefois une influence néfaste sur l'état des malades, quoiqu'elles révèlent, probablement, dans une égale mesure la tendance à l'hypertension à son stade précoce et dans sa période dite prémorbide.

Quand on a découvert une tendance à des élévations passagères de la tension artérielle chez une personne quelconque, il ne faut pas immédiatement établir un diagnostic de maladie hypertensive et en faire part au sujet. Lorsque les conditions du milieu extérieur sont favorables, les réactions hypertensives peuvent disparaître entièrement.

Au stade initial de la maladie hypertensive, la tension artérielle ne s'élève que périodiquement (*phase transitoire*). Plus les conditions de vie du malade sont difficiles du point de vue neuropsychique, plus les périodes d'élévation de la tension sont fréquentes et prolongées, et les périodes de tension normale courtes et rares. La médication, l'observation d'un régime ont une grande importance. Sous l'influence du repos et du traitement, dans la phase transitoire de la maladie hypertensive à évolution bénigne, la tension artérielle descend souvent jusqu'à la normale pour une durée prolongée.

Quand la tension présente une tendance de plus en plus tenace à l'augmentation et à un maintien à un niveau pathologique, c'est que la maladie évolue et passe au IIe stade. A la phase A du IIe stade, comme nous l'avons déjà dit au chapitre *Classification*, la tension artérielle se caractérise par son instabilité (*phase labile*). Son niveau peut varier dans des limites importantes. Sous l'influence du calme, elle diminue pour un court délai et se rapproche de la norme, bien qu'elle ne s'y maintienne pas longtemps. Sous l'effet du traitement, on peut au demeurant atteindre une baisse prolongée de la tension jusqu'à la normale.

Durant la journée, la tension artérielle peut assez largement varier. Elle est ordinairement plus basse le matin que le soir. Après les repas, elle s'élève un peu pour diminuer ensuite sensiblement. Pendant le sommeil nocturne, la tension diminue davantage chez les hypertendus que chez les bien portants.

A mesure que la maladie progresse, la tension artérielle s'établit plus solidement à un niveau élevé (phase B du IIe stade stable). Il est vrai qu'on observe aussi à ce stade des périodes de baisse de

la tension. Dans certains cas, la rémission apparaît sous l'influence d'une thérapeutique prolongée pour une durée assez longue. Pourtant, habituellement cette phase se caractérise par une hypertension tenace et élevée. Les tests dépresseurs témoignent à ce stade du caractère fonctionnel de l'élévation de la tension artérielle.

D'ordinaire, au III[e] stade, la tension artérielle est élevée de façon stable. L'hypertension est entretenue par une série de facteurs parmi lesquels incontestablement participe le facteur rénal. Toutefois, quand l'excitabilité des centres vaso-presseurs diminue sous l'effet d'ictus apoplectiques ou d'insuffisance cardiaque (par suite d'une décompensation due au surmenage de l'activité contractile du cœur hypertrophié), etc., on constate une baisse de la tension. Une insuffisance cardiaque modérée retentit faiblement sur le niveau de tension artérielle ; celle-ci, quelquefois, s'élève même dans cette période (facteur de stase).

En ce qui concerne la pression veineuse dans la maladie hypertensive, elle est habituellement dans les limites normales et ne s'élève que dans l'insuffisance cardiaque (Valdman, 1940, et de nombreux autres auteurs). Chez certains malades on peut noter au stade initial de la maladie un niveau quelque peu élevé de pression veineuse, ce qui a même incité à supposer l'excitation d'un centre « vaso-moteur veineux », dont le résultat serait d'augmenter la tonicité des parois des veines (toutefois, nous ne sommes pas en état d'en juger car la pression intraveineuse se mesure ordinairement par une méthode sanglante). Il est peu aisé de mesurer la pression sanguine dans les capillaires. Par capillaroscopie, on recherche ordinairement dans le lit de l'ongle le rétrécissement des segments artériels des précapillaires et l'élargissement des segments veineux ; fait typique, le tableau qu'ils présentent est variable (« jeu des capillaires »).

Les *altérations du cœur* dans la maladie hypertensive sont un des éléments principaux du tableau clinique. L'état du cœur détermine tant la capacité de travail que la durée de vie des hypertendus. En son temps, quand la nature véritable de la maladie n'avait pas encore été définie, ce sont précisément les phénomènes cardiaques qui semblaient primaires et fondamentaux, ce qui trouvait son expression dans les noms dont on désignait alors la maladie.

L'essence même des phénomènes cardiaques à la période initiale de cette maladie est le surmenage fonctionnel du muscle cardiaque par suite de la surcharge que lui impose l'hypertension artérielle. L'expression morphologique externe de l'hyperfonction cardiaque est l'hypertrophie du ventricule gauche, hypertrophie analogue à celle qui accompagne les affections valvulaires, une surcharge physique excessive et prolongée, etc.

Chez l'hypertendu, l'hypertrophie du ventricule gauche est causée par le rétrécissement du réseau vasculaire périphérique et par l'hypertension artérielle qui en découle. Pourtant, nous connais-

sons des malades chez lesquels malgré une hypertension importante et de vieille date, l'hypertrophie cardiaque ne se développe presque pas (par exemple en état de dénutrition, en présence de troubles trophiques du myocarde), et, au contraire, on rencontre des malades chez lesquels l'hypertrophie du ventricule gauche est fortement marquée, bien que leur tension artérielle soit modérée (les signes d'une insuffisance cardiaque qui aurait pu « décapiter » l'hypertension manquent également). Ces données contredisent l'opinion courante selon laquelle l'hypertrophie cardiaque suit automatiquement l'hypertension. La coordination entre l'état du réseau vasculaire et l'irrigation des organes et tissus périphériques, d'une part, et la contractilité du cœur qui assure le niveau requis de circulation, d'autre part, est réalisée par voie réflexe. Une question se pose : quel appareil nerveux gouverne le processus d'adaptation, de renforcement de la contractilité cardiaque ?

Il est possible qu'il soit régi par le sympathique dont la fonction adaptatrice et trophique a été démontrée par Orbéli. L'hypertrophie du ventricule gauche ne s'accompagne pas ordinairement de tachycardie. Aussi jugeons-nous opportun de rappeler l'existence d'un nerf particulier qui renforce la contractilité du cœur, le nerf découvert par Pavlov ; il est possible, comme l'a supposé Zélénine, que l'hypertrophie se développe sous son contrôle. Habituellement, au Ier stade de la maladie, on ne découvre pas de signes manifestes d'hypertrophie du ventricule gauche, sans doute parce qu'à cette période l'élévation de la tension artérielle est très instable et peu accusée. En 1962, la section cardiologique de l'O.M.S. a admis pour principe que l'apparition de signes d'hypertrophie cardiaque dans la maladie hypertensive pouvait servir de critère pour différencier le Ier stade du IIe. Etant donné l'importance pratique de cette différenciation, il est naturel d'aborder brièvement la question des critères cliniques de l'hypertrophie cardiaque.

Le signe clinique caractéristique de l'hypertrophie du ventricule gauche est, comme on sait, le renforcement du choc de la pointe. Dans les cas accusés, le choc soulève nettement le doigt qui palpe ou le stéthoscope placé à la pointe du cœur. Si la pointe du cœur n'est pas cachée derrière la côte, on constate ses mouvements dans l'espace intercostal ; ils sont plus forts que dans la norme. Il faut dire, toutefois, que la méthode de palpation de la pointe du cœur n'est pas un procédé suffisamment sûr pour constater l'hypertrophie cardiaque, étant donné que ses résultats dépendent en partie de facteurs accessoires (dans l'emphysème pulmonaire ou quand les muscles thoraciques sont épais, il est plus difficile de la découvrir).

La radiologie joue un rôle important pour le diagnostic de l'hypertrophie du ventricule gauche. Etant donné que dans l'hypertrophie c'est surtout la chambre de chasse (région de la pointe et portion du ventricule gauche comprise entre la pointe et les valvules sigmoïdes) qui est modifiée, l'ombre du cœur sur l'écran est

allongée ; la pointe est arrondie et détachée de la coupole diaphragmatique plus que d'habitude. En oblique antérieure gauche, la silhouette du ventricule gauche fait saillie dans l'espace rétrocardiaque et se superpose à l'ombre du rachis. La maladie évoluant, la chambre de remplissage du cœur (région de la base du ventricule gauche) subit à son tour des modifications et la radiologie montre non seulement un allongement du cœur, mais aussi une augmentation de son diamètre horizontal, principalement dans sa partie gauche.

Plus tard, l'hypertrophie s'étend au cœur droit, c'est alors la partie droite du diamètre horizontal du cœur qui est agrandie, et d'autres signes d'hypertrophie du ventricule droit apparaissent. La cause de l'hypertrophie du ventricule droit dans la maladie hypertensive n'est évidemment pas une tension élevée dans la petite circulation (la pression dans les artères pulmonaires est ordinairement normale). On a supposé que cette hypertrophie pouvait être due à une déviation vers la droite de la cloison interventriculaire par suite de la forte hypertrophie du cœur gauche, ce qui peut gêner l'expulsion du sang par le ventricule droit et provoquer son hypertrophie. Mais il est possible que l'hypertrophie du ventricule droit soit provoquée par une anoxémie générale survenant dans les stades avancés de la maladie, et surtout par des troubles coronariens.

L'électrocardiographie est une méthode moderne de premier ordre pour apprécier l'hypertrophie cardiaque dans la maladie hypertensive. Les signes électrocardiographiques d'hypertrophie cardiaque ont été fort bien formulés dans l'ouvrage de deux auteurs de San Francisco, Sokolow et Lyon (*Tableau 3*), et plus tard par le cardiologue japonais Kimura (1961).

Pour la maladie hypertensive un signe auscultatif est caractéristique, c'est l'éclat du deuxième bruit au foyer aortique, dû à l'augmentation de la pression dans celle-ci. A la pointe, le premier bruit peut ne pas être modifié ou être quelque peu assourdi et allongé, ce qui s'explique par une contraction plus lente du cœur due à son hypertrophie responsable à son tour d'un trouble de la conduction du faisceau de His. L'analyse phasique confirme l'allongement de la période d'expulsion de la systole cardiaque.

Ainsi, en confrontant les graphiques synchrones de l'électrocardiogramme, du sphygmogramme des carotides et du phonocardiogramme et l'analyse des phases de la systole par plusieurs auteurs (Blumberg, 1941 ; Karpman, 1961 ; Ioffé, 1963 ; Sadovskaïa, 1964), on trouve un allongement de la phase de contraction isométrique (fig. 30), explicable par une pression diastolique élevée dans l'aorte créant une surcharge pour le ventricule gauche. La période d'expulsion s'avère plus courte qu'il ne faut, ce qui trahit une baisse de l'efficacité de la contraction cardiaque. A une période

plus avancée de la maladie hypertensive, ces écarts sont particulièrement accusés, ce qui révèle alors la défaillance fonctionnelle du myocarde surfatigué.

Tableau 3

CRITÈRES ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES DE L'HYPERTROPHIE DU VENTRICULE GAUCHE
(d'après Sokolow et Lyon)

Principaux			Accessoires	
Augmentation du voltage de *QRS* dans les dérivations précordiales	Altérations de *ST-T* dans les dérivations précordiales	Augmentation de la durée de l'activité ventriculaire	Altérations dans les dérivations à partir des membres	Autres indices
1) $R_{V_5,V_6} > 26$ mm	1) Décalage de ST_{V_5,V_6} vers le bas	Plus d'une demi-seconde dans les dérivations $_{V_5,V_6}$	1) Augmentation de R_1, av*L*, *I* (augmentation quand le cœur est en position verticale)	$\frac{R/S_{V_6}}{R/S_{V_1}} > 100$
2) $S_{V_1} + R_{V_5(V_6)} >$ > 35 mm	2) Onde T_{V_5,V_6} inversée ou diphasique		2) Altérations de *ST-T* en av*L*, *I* (et en av*F*, quand le cœur est en position verticale)	
	3) Aplatissement de T_{V_5,V_6} $(R/T > 10)$			

L'hypertrophie cardiaque entraîne dans certains cas un retard tellement accusé de l'excitation et de la contraction du ventricule gauche qu'un rythme à trois temps apparaît, c'est-à-dire le dédoublement du premier bruit. Il faut distinguer ce phénomène d'un autre type de bruit de galop qui se fait entendre aussi quand l'hypertension est accentuée, surtout à son stade tardif, et qui est causé par le renforcement du troisième bruit du cœur, signe d'un trouble important de la contractilité du myocarde.

Il n'est pas rare d'entendre des souffles cardiaques dans la maladie hypertensive. C'est ordinairement un souffle systolique à la pointe ou au foyer aortique. Le souffle systolique apexien de l'hypertension se rencontre le plus souvent en cas de dilatation cardiaque, particulièrement en période de défaillance du cœur. Ce souffle est celui d'une insuffisance mitrale d'origine musculaire et l'on trouve à la radiologie et à la percussion une augmentation de l'oreillette gauche (si cette insuffisance est fort prononcée). Le souffle systolique fonctionnel à la pointe peut dépendre non seulement de la

dilatation du ventricule gauche et de la distension de l'anneau valvulaire, mais aussi d'une altération de la tonicité des colonnes charnues (et d'une altération consécutive des valvules mitrales).

Indice de contractilité \ Stades de la maladie	I	II A	II B	III	Hypertension maligne	Norme
Δ/C	0	0,004"	0,005"	0,012"	0,020"	0
Δ.E	0	0,004"	0,007"	0,019"	0,022"	0
I.I.S. (indice intrasystolique)	87 %	84 %	82 %	79 %	76 %	89 %
I.T.M. (indice de tension du myocarde)	26 %	29 %	32 %	35 %	36 %	25 %
Vd mm Hg/s	2000	1800	1800	1650	1575	2000

Fig. 30. Contractilité du cœur (analyse de phase) dans la maladie hypertensive

ΔIC-contraction isométrique ; ΔE-contraction isotonique ; Vd-vitesse initiale d'augmentation de la tension intraventriculaire

Un souffle systolique hypertensif au foyer aortique est entendu surtout lorsque des lésions athéroscléreuses apparaissent dans l'aorte. Mais il est incontestable qu'on rencontre aussi à la base du cœur un souffle systolique indépendant de l'athérosclérose de l'aorte. Il se peut que lorsque le tonus des éléments musculaires du cœur est renforcé dans l'hypertension, il se produise un certain rétrécissement fonctionnel de l'orifice aortique qui, de pair avec une certaine tendance à l'accélération du courant sanguin aux stades de début, contribue à produire un souffle systolique dans le deuxième espace intercostal à droite.

On estime ordinairement qu'il n'y a pas de souffle diastolique dans la maladie hypertensive. Toutefois, il faut reconnaître qu'on le rencontre bien que rarement. Tchernoroutzki a attiré l'attention sur le tableau d'une sténose mitrale avec souffle diastolique ou présysto-

lique caractéristique qui apparaît parfois dans la maladie hypertensive. Il semblait tout d'abord qu'il s'agissait d'une association de l'hypertension avec une sténose mitrale organique. Mais dans nombre de cas, les données de l'autopsie n'ont pas confirmé la sténose mitrale constatée durant la vie de ces hypertendus. Nous avons également observé chez certains hypertendus à une période déterminée un souffle diastolique (présystolique) à la pointe, disparaissant par la suite. Ce phénomène s'explique apparemment par la brusque augmentation de la tension tonique des fibres musculaires circulaires entourant l'orifice atrioventriculaire et par la formation d'une sténose fonctionnelle de l'orifice mitral. On le rencontre seulement dans les formes progressives chez les sujets dont la tension artérielle est particulièrement élevée.

Dans la maladie hypertensive, l'insuffisance cardiaque n'est pas un état fréquent, pourtant elle joue dans la clinique de cette maladie un rôle important. Les données numériques relatives à cette question sont diverses, car elles dépendent premièrement et pour beaucoup du critère d'insuffisance cardiaque choisi (surtout quand celle-ci est faiblement prononcée), deuxièmement de la période de la maladie.

L'insuffisance cardiaque dans la maladie hypertensive n'est presque jamais constatée aux stades de début, elle est le signe d'un processus relativement avancé. Au Ier stade, on ne l'observe pas ; au IIe stade, elle est rare ; le plus souvent elle apparaît à la phase B du IIIe stade.

L'insuffisance cardiaque dans la maladie hypertensive est liée à un affaiblissement de la contractilité du myocarde hypertrophié. Pour quelle raison le ventricule gauche hypertrophié perd-il sa capacité fonctionnelle ? On estime que le myocarde hypertrophié est responsable lui-même de sa fonction affaiblie, que des « conflits » surgissent dans ce myocarde entre le besoin de nutrition accru en raison de l'hypertrophie de la masse musculaire et la possibilité de l'apport de substances nutritives en retard sur ce besoin, par le fait que le réseau capillaire garde ses dimensions premières (l'augmentation de la distance entre les parties centrales des fibres musculaires hypertrophiées et la lumière des capillaires, selon Hill, entrave la diffusion de l'oxygène et des autres substances nutritives dans le tissu du myocarde). On a signalé la disproportion existant entre la croissance de la masse des fibres musculaires hypertrophiées et leur surface (certes, cette dernière retarde sur la première ; or, c'est précisément par les couches superficielles des fibres musculaires que s'effectuent les échanges), ainsi que la diminution de la substance nucléaire dans le myocarde hypertrophié par laquelle on expliquait également l'apparition de troubles trophiques.

Le fait que chez certains malades le cœur hypertrophié même à l'extrême peut parfaitement assurer une force de contraction normale et maintenir la circulation à un degré élevé contredit ces hypothèses. Quand on confronte le degré et la durée de l'hypertrophie cardia-

que chez les hypertendus, d'une part, et l'apparition d'une insuffisance cardiaque, de l'autre, on n'arrive pas à établir une dépendance directe entre ces données. Ce serait plutôt le contraire : l'insuffisance cardiaque s'observe plus souvent quand l'hypertrophie du ventricule gauche n'a pas atteint de dimensions importantes malgré une hypertrophie de longue date.

Il est donc difficile d'admettre que, par lui-même et le temps aidant, le cœur hypertrophié, devenu l'arène de « conflits », entre dans un état de défaillance. Il est probable que ce processus soit dû à un trouble fonctionnel des appareils régissant l'activité cardiaque parmi lesquels le système nerveux joue un rôle fondamental. En son temps, Botkine a indiqué que les troubles de l'innervation jouent un grand rôle dans la genèse de la décompensation des vices valvulaires. Ce principe est également applicable au cœur hypertensif. A notre avis, ils sont dus à une fonction du nerf renforçateur pavlovien. On a mentionné plus haut que l'hypertrophie cardiaque est provoquée par un réflexe venant des interocepteurs vasculaires et transmis par le nerf renforçateur agissant sur les échanges dans le muscle cardiaque. Pavlov insistait sur ce fait que la fonction trophique du nerf renforçateur est d'agir directement sur le tissu en assurant l'hyperfonctionnement du cœur aux dépens d'une meilleure utilisation des ressources nutritives par le myocarde (telle est aussi l'action de la digitale sur le cœur). On peut penser que, dans la maladie hypertensive, ce mécanisme s'altère peu à peu avec le temps.

Certes, nombre d'autres causes peuvent entraîner aussi l'effondrement de la compensation par le système nerveux du fonctionnement du cœur hypertrophié. Tels sont le surmenage physique, les maladies infectieuses intercurrentes, le refroidissement, les pneumonies, la pneumosclérose, la pleurésie, etc.

Le rétrécissement prolongé des coronaires occupe une place particulièrement importante parmi les troubles trophiques du myocarde hypertrophié entraînant un affaiblissement de sa contractilité. Le rétrécissement des coronaires dans la maladie hypertensive est supposé à la lumière de toute une série de réflexions et de faits. Premièrement, elle est admise par analogie avec le rétrécissement des petits vaisseaux de divers autres viscères. Deuxièmement, il y a dans la maladie hypertensive une incontestable prédisposition à l'angine de poitrine, bien qu'actuellement cette question (et celle de l'infarctus du myocarde) se présente comme plus complexe et que l'insuffisance coronarienne puisse être en rapport étroit avec l'apparition simultanée d'altérations athéroscléreuses dans les coronaires. Troisièmement, le rétrécissement des coronaires dans la maladie hypertensive est ordinairement diagnostiqué à partir des données électrocardiographiques, d'après la dépression du segment *ST* dans les dérivations correspondantes (fréquente dans l'hypertension artérielle). Or, ce phénomène peut refléter non pas un rétrécissement effectif du réseau coronarien, mais seulement son rétrécissement relatif par rapport à la

masse du myocarde hypertrophié. Même si on admet que le segment ST convienne parfaitement pour l'appréciation de la circulation coronarienne, l'électrocardiogramme peut ne montrer que des anomalies relatives, et il ne fait pas de doute que l'hypertrophie typique de telle ou telle partie du cœur entraîne une altération du segment ST dans les dérivations correspondantes, non seulement dans l'hypertension artérielle, mais aussi dans différents autres états, en particulier quand, notoirement, il n'y a aucun lieu de supposer un rétrécissement des coronaires.

Quoi qu'il en soit, nous n'avons nulle raison de nier la possibilité d'une tendance des coronaires au rétrécissement (et aux spasmes) dans la maladie hypertensive. On ne sait pas encore nettement si cette tendance se manifeste dès la période de début ou si elle n'apparaît qu'à des stades plus avancés. Il est possible que des rétrécissements passagers des coronaires se produisent à une période relativement précoce de l'hypertension, comme cela s'observe dans les reins, mais qu'à cette période ils ne présentent point d'importance et ne perturbent pas la nutrition du myocarde, ne gênent pas le développement de son hypertrophie. On estime même depuis peu qu'un léger degré d'ischémie du myocarde favorise son hypertrophie réactionnelle, ce qu'on rattache à l'action irritative exercée sur le tissu musculaire par certaines métabolites non soumises à une dégradation rapide et totale. En tout cas, l'hypertrophie du myocarde peut se développer à la suite du rétrécissement des coronaires par l'athérosclérose. Il n'y a aucune raison de nier la possibilité d'une hypertrophie du myocarde dans les conditions d'une surcharge hypertensive malgré la constriction tonique possible des coronaires si celle-ci n'est pas exagérée. De plus l'élévation de la tension artérielle dans la grande circulation peut être profitable à la circulation coronarienne. On sait que le niveau de la pression diastolique dans l'aorte détermine l'intensité de cette circulation.

En période de crises hypertensives, l'irrigation sanguine du myocarde s'aggrave parce que les coronaires sont elles aussi en proie aux angiospasmes. Ces troubles sont particulièrement importants en cas d'angine de poitrine. L'association de l'athérosclérose coronarienne aggrave notablement la nutrition du myocarde, des troubles fonctionnels et des lésions dystrophiques et cicatricielles secondaires y font leur apparition (cardiosclérose). La cardiosclérose de la maladie hypertensive est de caractère angiogène ; on ne saurait la ramener seulement à l'influence de l'athérosclérose, le rôle joué par l'insuffisance coronarienne chronique d'origine fonctionnelle est incontestable.

Dans le tableau clinique de l'insuffisance cardiaque consécutive à la maladie hypertensive, on peut discerner, comme l'a fait Lang, une période d'insuffisance ventriculaire gauche et une autre où s'y ajoute l'insuffisance ventriculaire droite.

La défaillance du ventricule gauche est un symptôme plus précoce, plus fréquent et plus caractéristique de l'hypertension artérielle

que celle du ventricule droit. On a expliqué l'insuffisance du cœur droit par l'intervention secondaire de l'hypertension de la petite circulation par suite de la stase sanguine qui accompagne l'insuffisance du cœur gauche.

Or, on rencontre bien souvent des hypertendus avec hépatomégalie de stase (signe indubitable d'insuffisance ventriculaire droite) chez lesquels les phénomènes d'hypostase pulmonaire (râles, crises de pseudo-asthme, etc.) sont absents. Cette question a été spécialement étudiée dans la clinique dirigée par Vinogradov.

Il s'est avéré que l'insuffisance du ventricule droit n'est pas toujours la conséquence de celle du ventricule gauche, mais qu'elle est parfois idiopathique. Une des causes pour lesquelles apparaissent en même temps l'insuffisance du cœur droit et du cœur gauche est, à notre avis, un trouble de la circulation dans le myocarde créant un certain degré d'ischémie et d'hypoxie. Ce trouble est dû surtout aux angiospasmes et à la constriction tonique des coronaires, fréquents dans la maladie hypertensive. Ils peuvent concerner non seulement le cœur gauche mais aussi le cœur droit. Mais pour une même tendance générale au rétrécissement hypertensif des vaisseaux, des coronaires entre autres, ce rétrécissement doit retentir plus vite et plus fort sur l'irrigation et la nutrition du ventricule gauche, hypertrophié et fonctionnant sous une charge excessive. La deuxième cause de la perturbation du fonctionnement du myocarde dans la maladie hypertensive peut être une altération des processus d'oxydo-réduction. Enfin, la troisième et, apparemment, la plus importante, est l'adjonction d'une athérosclérose des coronaires qui, naturellement, peut concerner non seulement le cœur gauche mais aussi le droit.

Le syndrome de l'*insuffisance ventriculaire gauche* chez les hypertendus consiste avant tout en une tachycardie et une dyspnée d'effort croissante.

La *dyspnée* apparaît tout d'abord lors d'exercices intenses, puis de plus faibles efforts et, enfin, même au repos. Quelquefois, cette polypnée ne se constate qu'après les repas. Elle empêche les malades de dormir et les oblige à passer la nuit en position semi-allongée ou même assis dans un fauteuil. Souvent, la dyspnée prend la forme d'accès de pseudo-asthme cardiaque (blockpnée) apparaissant ordinairement la nuit, mais quelquefois aussi après les efforts physiques.

Au cours de ces accès, le malade est pâle et cyanotique, son pouls accéléré, quelquefois irrégulier (extrasystoles, fibrillation auriculaire). Habituellement, la tension artérielle baisse et cela particulièrement dans les cas où l'état asthmatique est dû à l'obstruction soudaine des coronaires (forme asthmatique de l'infarctus du myocarde).

Ce pseudo-asthme cardiaque rend le pronostic de la maladie hypertensive douteux et l'expérience montre que chez les malades qui en sont atteints l'insuffisance cardiaque progresse rapidement et qu'ils meurent au bout de peu d'années.

Le pseudo-asthme cardiaque a sa cause dans de graves lésions dystrophiques ou scléreuses du myocarde du ventricule gauche survenant au IIIe stade de la maladie hypertensive (particulièrement quand s'y ajoute l'athérosclérose).

Les accès de blockpnée au cours de la maladie hypertensive s'expliquent ordinairement par une stase sanguine aiguë dans la petite circulation résultant de l'affaiblissement soudain du fonctionnement du ventricule gauche. On a expliqué le caractère nocturne des accès par l'augmentation pendant le sommeil de la masse du sang circulant, ce qui accroît à son tour la tendance à la stase pulmonaire.

On sait, en outre, que pendant le sommeil souvent la respiration se modifie, qu'elle s'approfondit et rappelle le Cheyne-Stokes, etc. Il est possible que ce trouble de la fonction du centre respiratoire, pendant le sommeil, s'aggrave particulièrement sous l'influence de l'insuffisance ventriculaire gauche.

Peu à peu, l'insuffisance ventriculaire gauche dans la maladie hypertensive conduit à une stase pulmonaire permanente. Une toux tenace et, de temps en temps, des hémoptysies apparaissent ; des infarctus des poumons et des hémorragies pulmonaires (faisant supposer parfois une sténose mitrale) surviennent quelquefois. Les râles dans les poumons ne sont pas constants. Le dessin pulmonaire vu à la radioscopie révèle de la stase sanguine. L'hypertension par stase de la petite circulation dure tant que le fonctionnement du cœur droit est satisfaisant.

L'insuffisance ventriculaire droit dans la maladie hypertensive se manifeste avant tout par une turgescence des veines jugulaires et l'hépatomégalie.

On estime ordinairement que les œdèmes apparaissent quand se déclenche une insuffisance du cœur droit étant donné que la stase dans les veines caves se propage aux veines et veinules périphériques. De ce point de vue, les œdèmes doivent apparaître plus tard que l'hépatomégalie. Pourtant on trouve de petits œdèmes malléolaires et lombaires même en l'absence d'hépatomégalie. Par conséquent, de tels œdèmes ne proviennent pas d'une faiblesse du cœur droit ; il est possible qu'ils soient causés par une diminution de la force propulsive du ventricule gauche et, en partie, par des troubles locaux de la perméabilité des capillaires. Dans les cas avancés de maladie hypertensive, l'œdème tissulaire peut être provoqué par une baisse de la pression oncotique due à une hypoprotidémie.

Les *troubles du rythme* ne sont pas une manifestation d'insuffisance cardiaque, néanmoins, ils lui sont ordinairement combinés. Il est vrai que des extrasystoles se rencontrent parfois aux stades de début de la maladie quand il n'y a pas encore de signes d'affaiblissement de la contractilité cardiaque. En elles-mêmes, les extrasystoles n'ont pas, à ces stades, de valeur pour le pronostic, tout au moins si elles ne sont pas permanentes.

La *fibrillation auriculaire* est moins souvent observée dans la

maladie hypertensive, et presque exclusivement quand il y a insuffisance du cœur droit. Dans ces cas, elle est provoquée par la distension de l'oreillette droite et par une nutrition défectueuse de sa paroi, cause d'altérations trophiques dans le tissu nodal des oreillettes. Les troubles de la circulation coronarienne dans la paroi des oreillettes, surtout ceux dus à l'athérosclérose, jouent un grand rôle dans la genèse de la fibrillation. La maladie hypertensive accompagnée de décompensation cardiaque et de fibrillation auriculaire est d'un diagnostic difficile, car elle présente un tableau assez semblable à celui de la maladie mitrale décompensée.

L'étude de l'*hémodynamique* dans la maladie hypertensive sert seulement à confirmer ce qui précède. Ainsi, d'après les données obtenues aussi bien par la méthode tinctoriale que par les procédés graphiques, le débit cardiaque (systolique et débit-minute) dépendant de l'intensité des contractions cardiaques n'est habituellement pas en deçà des limites normales dans le Ier et le IIe stade de la maladie, il les dépasse même quelquefois (Savitzki, 1948-1956). Dans certains cas, aux IIe-IIIe stades, il est diminué (Balaban, 1947), ce qui correspond à l'apparition dans ces périodes d'un affaiblissement plus ou moins prononcé de la contractilité du myocarde. Selon Cournand (1952), dans l'insuffisance cardiaque d'origine hypertensive, en règle générale le débit cardiaque est diminué.

Le même tableau se dessine quand on étudie la vitesse de circulation. Les résultats les plus variés sont communiqués à ce propos (Téplov, 1941). En prenant pour base les données obtenues à l'Institut de Thérapeutique, on peut estimer qu'au Ier stade la vitesse de circulation évaluée à l'aide de l'isotope du sodium (Fotéeva, 1951) est soit normale, soit légèrement accélérée ; au IIe stade, elle reste habituellement normale, bien qu'elle varie dans des limites importantes ; au IIIe stade, on observe nettement un ralentissement de la vitesse de circulation (fig. 31).

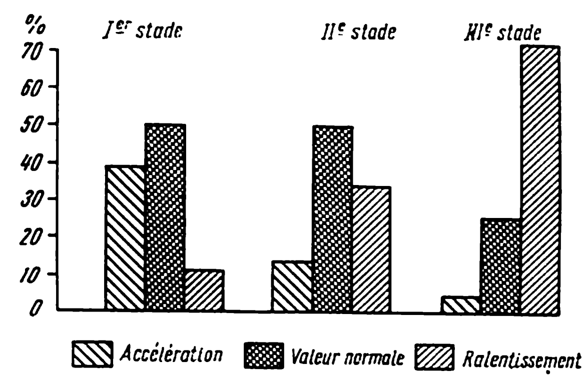
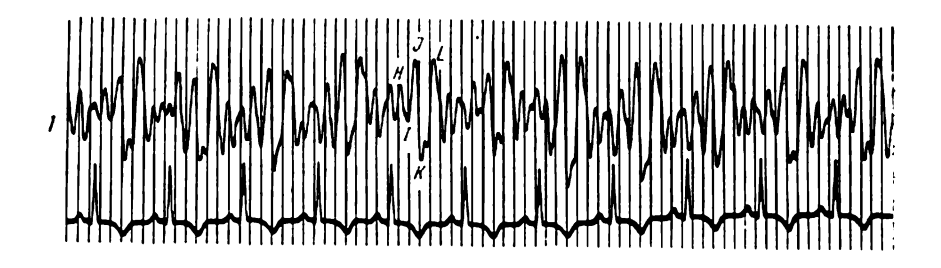


Fig. 31. Vitesse du courant sanguin dans la maladie hypertensive



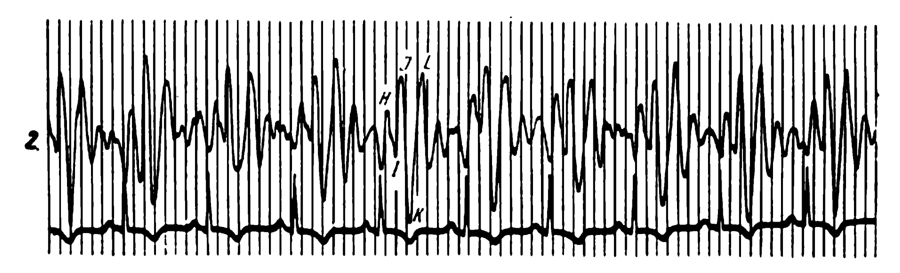


Fig. 32. Malade Ch., 20 ans. Evolution maligne de la maladie hypertensive. Tension artérielle de 245/170 mm Hg

1-ballistocardiogramme avant traitement; altérations du 4e degré (d'après Lin-Tchen); dédoublement de l'onde K; 2-ballistocardiogramme 60 minutes après injection de strophantine. On observe une amélioration notable. Le dédoublement de l'onde K a disparu

La méthode ballistocardiographique permettant d'apprécier la contractilité cardiaque a montré les mêmes relations (Erina, 1960, et autres) (fig. 32).

Etat des reins

Débit rénal effectif. Au cours des premières phases de la maladie hypertensive, on n'est pas arrivé à découvrir les signes habituels de néphropathie (densité urinaire anormale ou apparition d'éléments pathologiques dans l'urine). De nombreux hypertendus souffrent depuis des dizaines d'années sans qu'on trouve chez eux de signes cliniques de néphropathie. Il est vrai que ceux-ci apparaissent assez tôt chez certains malades. Par conséquent, les méthodes ordinaires, accessibles à tous, d'appréciation de l'atteinte rénale dans la maladie hypertensive ne parlent pas de son importance comme signe caractéristique ou précoce de ce mal mais indiqueraient plutôt qu'elle est relativement rare ou d'apparition tardive.

Etant donné la très grande importance accordée à l'ischémie rénale dans la pathogénie de l'hypertension, il était naturel de poser la question du trouble de l'irrigation rénale dans cette maladie, ce

qui fut fait (Smith, 1938-1941). Smith a mis au point une nouvelle méthode d'exploration des reins, par laquelle on peut évaluer ce qu'on appelle débit rénal effectif, c'est-à-dire la part du sang affluant dans le rein qui traverse les glomérules et passe ensuite par les capillaires enveloppant les tubuli rénaux. Il a été démontré que pour certaines substances l'excrétion tubulaire est complète, puisque toutes ces substances contenues dans le sang arrivant aux tubuli peuvent être éliminées dans l'urine au cours de son premier passage à travers les reins.

Si ces substances ne sont pas détruites dans le rein même et ne peuvent s'y synthétiser et être entièrement éliminées dans la lumière tubulaire, on peut, d'après leur présence dans l'urine, juger de leur apport au rein et de l'irrigation de celui-ci, du débit rénal effectif. Certes, il faut pour cela connaître la concentration de ces substances dans le sang, laquelle doit être minimale et constante.

Il était naturel de choisir des substances qui ne sont pas ou presque pas filtrées par les glomérules (tout au moins quand leur taux sanguin est faible) mais seulement par l'épithélium tubulaire, telles que la phénolsulfonephtaléine, le diodrast (diodone), l'acide para-aminohippurique, la pénicilline, etc. Leur élimination tubulaire ne dépend pas du niveau de la tension artérielle. Pour mesurer le volume des substances excrétées par les tubuli, il est nécessaire de connaître leur taux dans les urines et dans le sang afin de déterminer le « coefficient d'épuration » du sang ou l'indice « hémorénal » de ces substances pour un temps déterminé.

Goldring, Chasis et autres (1941) ont prouvé qu'il était possible de déterminer le débit rénal effectif par ladite méthode en évaluant la concentration dans l'urine, le sang artériel et le sang obtenu par cathétérisme de la veine rénale, d'acide para-aminohippurique injecté dans le sang. Il faut signaler que la méthode d'évaluation de débit rénal effectif n'est réalisable qu'en l'absence d'atteinte des tubuli. La lésion expérimentale de ces derniers avait pour conséquence une brusque diminution de la clearance du diodrast. Par conséquent, en clinique également une altération des cellules épithéliales des tubuli peut influer sur les indices hémorénaux caractérisant l'irrigation rénale.

Aussi la mise au point de méthodes d'évaluation de la « masse de parenchyme en état de sécréter » et le calcul du rapport de la clearance à cette masse constituent un pas en avant.

L'étude par ces méthodes de l'irrigation rénale dans la maladie hypertensive a montré une diminution de cette irrigation. Il s'est avéré cependant que l'ischémie rénale aux stades de début de l'hypertension pouvait disparaître. Par conséquent, elle n'est pas liée à des lésions organiques, anatomiques de la circulation rénale.

Comme nous l'avons déjà dit au chapitre *Pathogénie*, l'ischémie rénale peut être atténuée par les somnifères et les sédatifs. Les nombreuses évaluations du débit rénal effectif faites à l'Institut de Thé-

rapeutique par N. Ratner et ses collaborateurs ne laissent aucun doute sur le fait qu'il diminue à mesure que progresse la maladie hypertensive. Ce phénomène a un caractère inconstant, réversible, fonctionnel au cours du I[er] et du II[e] stade. C'est seulement au III[e] stade de la maladie qu'il devient plus stable et plus prononcé ; on ne parvient déjà plus à l'affaiblir par l'action de remèdes neurotropes et hypotenseurs (fig. 33). Probablement que l'artériolosclérose (néphrosclérose) se fait déjà sentir.

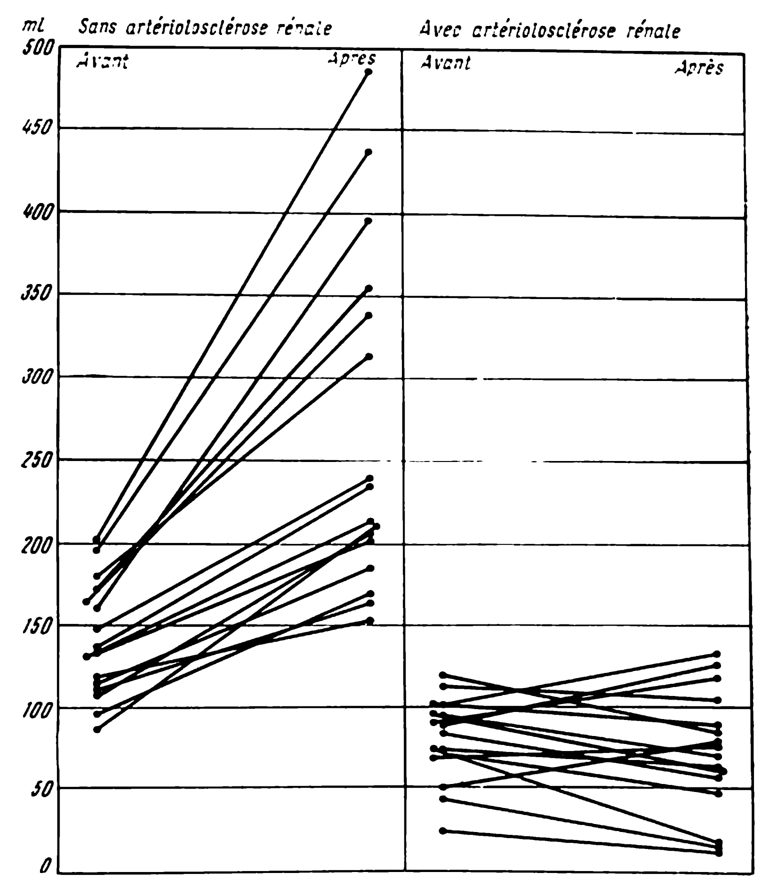


Fig. 33. Modifications du débit rénal sous l'influence de vasodilatateurs dans la maladie hypertensive

La *sécrétion rénale* (filtration et réabsorption) souffre seulement dans les formes graves ou aux stades avancés de la maladie hypertensive. Dans sa forme banale, à évolution lente, cette fonction reste longtemps normale, tout au moins aux I[er] et II[e] stades. Dans sa forme

maligne, à évolution rapide, l'insuffisance fonctionnelle des reins peut survenir de bonne heure.

L'un des signes précoces d'un trouble de la fonction rénale est la *baisse de la densité urinaire.* A cette période, la diurèse augmente quelque peu, de sorte que les déchets azotés sont entièrement éliminés par les reins. Par la suite, il se produit une baisse plus importante de la densité urinaire ; elle devient fixe, il y a isosthénurie.

La *nycturie* est un des troubles de la diurèse dans la maladie hypertensive. La *polyurie* et la *pollakiurie* nocturnes sont souvent liées à un trouble de l'activité cardiaque. Sous l'influence du calme et de cardiotoniques, la nycturie disparaît. La nycturie cardiaque s'accompagne d'une certaine diminution de la diurèse générale (l'urine a une densité élevée, comme dans toute stase sanguine). La nycturie rénale a pour cause l'affaiblissement de la capacité d'élimination rénale des déchets azotés et survient lorsque la surface du tissu rénal fonctionnant est fortement restreinte, ce qui ne s'observe qu'à une période tardive de la néphro-artériolosclérose. La densité urinaire dans la nycturie rénale est faible. La quantité nycthémérale d'urines peut être abondante, c'est-à-dire que la nycturie va de pair avec une polyurie.

L'*oligurie* peut apparaître au cours de la maladie hypertensive en raison d'une insuffisance cardiaque ou rénale. L'oligurie cardiaque est due à la stase sanguine dans les organes et tissus par suite d'un affaiblissement de la contractilité du myocarde hypertrophié. L'urine a dans ce cas une densité élevée, elle est riche en urates, en urobiline, on y trouve souvent de l'albumine et, dans le culot, des globules rouges isolés. La diminution de la diurèse dans l'insuffisance cardiaque ne dépend pas de l'état des reins, mais d'une rétention tissulaire des liquides.

L'oligurie de l'insuffisance rénale est observée dans sa période de gravité quand la sécrétion hydrique des reins est fortement diminuée ; en règle générale, le pouvoir de sécrétion et de concentration des reins est alors perturbé. Dans la maladie hypertensive, l'oligurie néphrogène se rencontre seulement en cas d'atteinte prononcée des artérioles rénales (dans une artériolosclérose avancée) ; dans ces cas, l'urine est ordinairement hypochrome, sa densité correspond à celle du filtrat plasmatique déprotéiné, c'est-à-dire 1009-1012.

L'épreuve de Rehberg donne une idée juste du pouvoir de filtration et de réabsorption des reins et rend souvent inutile l'exécution d'autres recherches dans ce sens.

L'exploration de l'élimination rénale des produits azotés au cours de la maladie hypertensive au moyen de la clearance de l'urée, de la créatine, de l'inuline, du mannitol (comparaison du taux sanguin et urinaire de ces produits et évaluation de leur élimination par unité de temps) n'indique pas de trouble de cette fonction aux Ier et IIe stades de la maladie hypertensive. Mais par la suite, à mesure que l'artériolosclérose évolue et que l'étendue du tissu apte à la filtra-

tion se réduit, l'élimination des déchets azotés diminue et ceux-ci s'accumulent dans le sang.

Eléments pathologiques de l'urine. Dans l'évolution lente, habituelle de la maladie hypertensive on ne trouve généralement pas d'éléments pathologiques dans les urines pendant les premières années et ce n'est qu'à un stade plus avancé qu'apparaissent l'albumine et les globules rouges.

L'albuminurie et l'hématurie sont dues à l'insuffisance cardiaque dans la maladie hypertensive. Il est très difficile de dire quelle quantité d'albumine et de globules rouges peut se trouver dans l'urine quand il y a stase sanguine ; quelquefois, beaucoup plus qu'on ne le pense habituellement (tout au moins en cas d'hypertension).

Une autre cause de ces phénomènes est l'artériolosclérose rénale et les états qui y aboutissent (artériolonécrose et hyalinose artériolaire). L'artériolosclérose rénale peut ne s'accompagner ni d'albuminurie ni d'hématurie, mais si on les observe sans signes d'insuffisance cardiaque, on peut supposer avec beaucoup de probabilité l'artériolosclérose rénale chez l'hypertendu.

L'albuminurie et l'hématurie dans la maladie hypertensive peuvent être dues à une altération de la perméabilité vasculaire par suite d'un spasme des petits vaisseaux et de l'anoxie de leur paroi. L'importance réelle de ce facteur découle d'observations faites sur les formes aiguës de la maladie hypertensive. Un début brutal d'hypertension s'accompagne de l'apparition d'une assez grande quantité d'albumine et de globules rouges dans les urines. Des examens parallèles du fond d'œil et de l'urine donnent quelquefois lieu de supposer que les altérations des vaisseaux rénaux (hématurie) et des vaisseaux du fond d'œil (jusques et y compris les hémorragies) apparaissent par poussées et en même temps que les élévations de la tension artérielle. Ces données indiquent que l'hématurie et l'albuminurie dans la maladie hypertensive ne sont pas forcément liées à une néphrosclérose ou à une stase sanguine d'origine cardiaque, mais qu'elles peuvent être provoquées par des troubles fonctionnels (réversibles) des membranes vasculaires.

Dans la néphrosclérose hypertensive, du sang macroscopique peut apparaître de temps à autre dans les urines, quelquefois on observe même de vraies hémorragies rénales. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'artériolosclérose rénale rend possible le déchirement des glomérules atteints d'hyalinose ou de nécrose.

Les « apoplexies » périodiques des glomérules peuvent provoquer des accès d'hématurie. Mais il peut y avoir aussi des hémorragies sans artériolonécrose par suite de spasme et d'augmentation par ischémie de la porosité des parois vasculaires.

L'urémie. L'élimination insuffisante de l'azote par les reins conduit dans la maladie hypertensive à l'urémie (azotémie progressive). Cliniquement, elle se manifeste par de l'apathie, de la faiblesse,

de la somnolence, de l'inappétence, des céphalées, des nausées, du vomissement, des diarrhées, des myoclonies. La somnolence peut aller jusqu'au coma urémique. A la différence de l'encéphalopathie hypertensive, dans l'urémie hypertensive il n'y a presque jamais de convulsions éclamptiques, ni de troubles nerveux localisés ; les réflexes tendineux sont normaux. La grande respiration de Kussmaul, le prurit, la formation de cristaux d'urée sur la peau, la péricardite sèche (« glas de brightiques »), l'anémie avec leucocytose, la diathèse hémorragique (avec épistaxis abondantes et autres hémorragies, ecchymoses de la peau et des muqueuses), un épais enduit gris-brunâtre sur la langue, une haleine à odeur ammoniacale sont les signes typiques de l'urémie azotémique. Le taux de l'azote total non protéique dans le sang est très élevé.

Ordinairement, du début de l'hypertension à l'apparition de l'urémie il se passe de nombreuses années, et même des dizaines d'années. Mais dans certains cas, l'insuffisance rénale s'installe vite (forme maligne de la maladie).

Altérations oculaires

Les lésions du fond d'œil se rencontrent très souvent dans la maladie hypertensive et sont d'une grande valeur pour le diagnostic et le pronostic.

L'examen du fond d'œil peut donner une première indication de la maladie et il permet de préciser l'importance et le caractère des altérations vasculaires. Aussi doit-on faire subir systématiquement un examen de l'organe de la vue aux hypertendus.

L'ophtalmoscopie montre le plus souvent une constriction tonique, ordinairement régulière, des artérioles rétiniennes. Normalement, le calibre de ces artérioles est à peu près égal à celui des veines. Etant donné qu'aux stades initiaux de la maladie hypertensive, le calibre des veines ne varie pas, on apprécie le rétrécissement des artérioles en les comparant aux veinules (Ier degré de rétrécissement 4 : 5 ; IIe-3 : 5 ; IIIe-2,5 : 5 ; IVe-2 : 5). Certes, ces mesures approximatives sont imprécises. Des méthodes spéciales de mesure du calibre des petits vaisseaux ont montré que, très souvent, dans la maladie hypertensive, les artérioles rétiniennes sont rétrécies.

A côté du rétrécissement régulier des artérioles, on observe encore, dans la maladie hypertensive, des lésions en foyers qui donnent parfois aux vaisseaux l'aspect d'un chapelet. On estime qu'elles sont dues non seulement à la contraction tonique des parois vasculaires, mais aussi à des altérations structurales de type artériolosclérose. Ces phénomènes sont habituellement constatés à des stades plus avancés de la maladie. Ils sont apparemment un signe très fréquent sinon obligatoire de ces stades.

A l'ophtalmoscopie, les artérioles de la rétine prennent souvent l'aspect de bandelettes brillantes soit étroites et blanches (signe du

fil d'argent), soit plus larges et jaunâtres (signe du fil de cuivre). On estime que le premier est dû à une forte contraction tonique des artérioles, tandis que le second s'explique par l'amincissement de leur paroi (le sang transparaît à travers l'artère). Les vaisseaux de type fil d'argent se rencontrent dans les premiers stades de la maladie ; ceux du type fil de cuivre, dans les derniers.

Dans la maladie hypertensive, les veines rétiniennes autour de la tache jaune sont sinueuses, en forme de tire-bouchon. On attribue beaucoup d'importance à l'écrasement par l'artère de la rétine de la veine dilatée au-dessus ou en-dessous de son croisement. On distingue trois degrés de ce phénomène : I[er] degré, dilatation de la veine des deux côtés du croisement ; II[e] degré, formation d'un arc de cercle au croisement ; III[e] degré, disparition de la veine au croisement (elle forme une sinuosité et pénètre dans la rétine). Le signe du croisement se rencontre chez la plupart des hypertendus, même aux stades de début du mal. Il s'explique par la dilatation des veines rétiniennes et par la constriction et la rigidité des artères. On avait cru que ses degrés divers correspondaient aux stades successifs de la maladie, toutefois, il a été prouvé par la suite qu'on peut rencontrer les trois degrés dès le I[er] stade, alors qu'ils sont quelquefois absents au III[e] (Batartchoukov, 1939).

La dilatation des veines rétiniennes dans la maladie hypertensive est due, probablement, à l'hypoxie de leur paroi provoquée par le rétrécissement des artérioles et, dans certains cas, à l'œdème résultant de l'augmentation de la tension intracrânienne.

Plus tard, par suite des altérations vasculaires, de plus graves symptômes apparaissent sur le fond d'œil : œdème de la rétine (surtout dans la région de la papille optique), hémorragie rétinienne et formation de taches blanches ou jaunâtres. Ces altérations sont réunies sous le terme de « rétinopathie hypertensive » (à la place de l'ancien terme de rétinite albuminurique). On croyait autrefois que la rétinopathie n'est propre qu'aux formes à évolution maligne de la maladie hypertensive accompagnées de néphro-angiosclérose. Actuellement, il est unanimement reconnu qu'on peut rencontrer également la rétinopathie aux stades tardifs de la maladie à évolution lente. Plus vite l'évolution du mal progresse, et plus la rétinopathie est fréquente.

Nul doute que la rétinopathie est provoquée par des lésions des vaisseaux : spasmes, perméabilité accrue de leur paroi, ainsi que par des atteintes artériolonécrotiques et artérioloscléreuses.

L'œdème de la rétine est le résultat direct d'une altération de la perméabilité de la membrane vasculaire. Il est décelé par le caractère flou des bords de la papille optique, surtout du côté temporal, ainsi que par l'opacité de la rétine (les artérioles ne sont visibles qu'en certains points). Ordinairement, on constate aussi de l'œdème papillaire.

Les hémorragies rétiniennes se disposent radialement autour de

la papille optique et le long des vaisseaux ; elles sont multiples et se produisent par diapédèse. En outre, on rencontre des hémorragies étendues résultant d'une thrombose de la veine centrale de la rétine due à l'augmentation de la tension intracrânienne.

Autrefois, on regardait les taches de la rétine comme le résultat de dépôts de lipides sanguins; on admet actuellement qu'elles proviennent d'un dépôt de substances protidiques. Il se peut que les infiltrats blancs soient les séquelles de petites hémorragies. Les observations de Titov (1945) ont mis fin à l'hypothèse de leur origine nécrotique.

Nul doute que les taches rétiniennes soient une des manifestations de l'évolution grave et progressive de la maladie ; de même que les hémorragies, elles ont pour conséquence des troubles importants de la vision et, quelquefois, la cécité ; toutefois, chez certains malades, quand l'état général s'améliore, ces taches peuvent diminuer ou même disparaître.

Lorsque l'œdème de la rétine est fortement prononcé, cette dernière peut se décoller. Ce qu'on appelle embolie de l'artère centrale de la rétine n'est pas une complication moins grave. Cette désignation est incorrecte, car il n'y a pas d'embolus dans l'artère. Il s'agit d'un spasme suraigu de l'artère avec ischémie consécutive de la rétine et perte de la vue. Dans les cas bénins, le malade recouvre, et parfois même entièrement, la vue. Si le spasme de l'artère centrale provoque non seulement l'ischémie, mais aussi l'atrophie et la nécrose de la rétine, la cécité s'ensuit. La thrombose de l'artère centrale est possible ; elle est souvent associée à un ictus apoplectique.

Des méthodes plus fines d'exploration des lésions vasculaires de la maladie hypertensive deviennent nécessaires. De telles méthodes fourniraient des connaissances plus exactes sur la pathogénie et le diagnostic précoce de la maladie.

L'étude ophtalmodynamométrique présente, sous ce rapport, un grand intérêt. Ainsi, Filatov et Kachtchouk (1940) ont mesuré la pression dans l'artère centrale de la rétine chez des hypertendus au passage de la position verticale à la position horizontale et ont trouvé que cette pression était plus élevée que chez les bien portants.

Pletneva (1936) a examiné directement les petits vaisseaux de la sclérotique et du limbe à la lampe à fente et au microscope binoculaire. Dans une partie des cas, elle a trouvé, dans la maladie hypertensive, une forte constriction des artérioles ; les anses veineuses des capillaires étaient, par contre, dilatées.

En ce qui concerne la pression intra-oculaire, il faut noter qu'elle n'est pas fonction de la tension artérielle. Dans la maladie hypertensive, la pression intra-oculaire est généralement normale, tandis que, lorsque celle-ci est fortement augmentée (dans le glaucome par exemple), le niveau de la tension artérielle est habituellement normal. C'est pourquoi l'hypothèse selon laquelle le glaucome pourrait tirer son origine de la maladie hypertensive ne repose sur rien de concret.

On a également étudié la fonction de l'analyseur optique dans la maladie hypertensive. Selon les données de Sniakine (1949), les récepteurs de la rétine peuvent être actifs ou inactifs en ce qui concerne la perception d'un stimulus visuel extérieur. C'est ainsi qu'une diminution d'intensité de l'éclairage a pour conséquence une mobilisation en grand nombre des bâtonnets, éléments photosensibles de la rétine, alors qu'en éclairage plus intense, les bâtonnets impressionnés sont moins nombreux. Les cônes subissent dans ces conditions des modifications inverses, étant donné qu'ils sont porteurs de la perception visuelle diurne et de la vision chromatique. Ces variations de mobilisation des récepteurs de la rétine sont normalement très grandes. En faisant varier l'excitant lumineux, on peut observer des variations régulières d'étendue et d'intensité de la photosensibilité de la rétine.

Dès le Ier stade de la maladie hypertensive, on relève une instabilité marquée des réactions de l'analyseur optique et leur caractère souvent altéré et paradoxal. Les altérations de cette fonction ne sont pas en rapport avec le niveau de tension artérielle en tant que telle.

Les troubles de la fonction de l'analyseur optique au stade précoce de la maladie hypertensive doivent refléter ceux de sa régulation corticale. A des stades plus avancés, la fonction en question diffère peu de la normale, mais elle se distingue par une forte amplitude et une grande inertie.

Dans certaines conditions, particulièrement en présence d'angiorétinopathie, l'adaptation de l'œil aux ténèbres est troublée à tel point que le soir et la nuit la vision des malades est affaiblie (héméralopie). La raison en est probablement un apport déficient d'oxygène à la rétine par suite d'une diminution de l'afflux sanguin due au rétrécissement artériel.

L'étude de la tache aveugle dans la maladie hypertensive présente aussi quelque intérêt. On sait que l'on distingue la tache aveugle « vraie » (la papille du nerf optique) et la tache aveugle « fonctionnelle » (correspondant à la zone de la rétine autour de la papille optique). Cette dernière peut varier de forme et de dimensions, être plus ou moins large (jusqu'à se réduire à la grandeur de la « vraie » tache aveugle).

Selon les données de Merkoulov et de Kalkoutina (1950), dans la maladie hypertensive les dimensions de la tache aveugle et des angioscotomes sont augmentées en fonction de l'élévation de la tension artérielle. Toutefois, à l'Institut de Thérapeutique, Afanassiéva (1956) n'a pas trouvé de corrélation précise entre l'augmentation de la tache aveugle et la montée de la tension artérielle, bien qu'elle ait observé un élargissement de la tache aveugle à mesure qu'évoluait la maladie hypertensive, c'est-à-dire à mesure qu'augmentait sa gravité, ainsi qu'au cours des crises hypertensives.

Les données subjectives (plaintes) d'origine nerveuse ont été exposées plus haut. Dans la maladie hypertensive, les altérations objectives se manifestent par un complexe de troubles fonctionnels d'une part et de l'autre par des lésions organiques secondaires du tissu cérébral.

Une grande attention a été accordée dans nos publications aux recherches instrumentales permettant d'apprécier les particularités de l'état fonctionnel du système nerveux dans cette maladie. La caractéristique de l'activité nerveuse supérieure était donnée, selon les principes pavloviens, par l'évaluation de deux réactions alternantes et interdépendantes : l'excitation et l'inhibition, d'intensité et d'équilibre variés, d'expansion (irradiation) ou de concentration plus ou moins étendue, de mobilité ou d'inertie plus ou moins grande ; on a cherché aussi à apprécier l'état du deuxième système de signalisation. Ces recherches ont été mentionnées en partie au chapitre IV, *Etiologie*. La plupart des auteurs qui se sont penchés sur ce problème estiment que c'est le type de système nerveux non équilibré avec tendance à l'inertie des processus nerveux qui prédomine parmi les hypertendus.

Zamyslova (1958) a étudié l'*activité nerveuse supérieure* des malades par la méthode motrice à renforcement verbal d'Ivanov-Smolenski et elle a également constaté que, dans la maladie hypertensive, c'est principalement le processus d'inhibition qui souffre par suite de son surmenage, ce qui aboutit à un trouble des rapports entre les processus d'inhibition et d'excitation et à la « stagnation » de ce dernier. Mais premièrement, ces particularités de l'activité nerveuse supérieure caractérisent des personnes déjà malades, deuxièmement, elles ne sont pas typiques de tous les hypertendus, loin de là. Parmi ceux-ci on rencontre souvent, même à un stade avancé, voire grave parfois, des personnes d'une grande énergie, persévérantes, pleines de volonté.

Ainsi, nous sommes obligés de conclure qu'en ce qui concerne l'activité nerveuse supérieure dans la maladie hypertensive, quoiqu'elle ait été étudiée objectivement au moyen de méthodes mises au point par des physiologistes de l'école pavlovienne, nous ne pouvons pas en juger plus que ne nous en donne la connaissance du malade, son caractère, sa réaction à telle ou telle situation passée ou présente. Il est difficile de parler de la fréquence des états névrotiques dans la maladie hypertensive pour cette raison encore qu'il n'est pas aisé de différencier les éléments de névrose existant chez le sujet avant l'hypertension de ceux que la maladie a elle-même créés.

L'*électroencéphalographie* est l'un des moyens d'étude objective de la neurodynamique corticale et sous-corticale. On sait que cette méthode est d'une grande valeur pour le diagnostic topique des lésions en foyers du cerveau à ses différents niveaux et que c'est un appui sé-

rieux dans la pratique des neurologistes et des neurochirurgiens. Selon l'avis de Roussinov (1948) et Livanov (1948), elle peut servir aussi à caractériser l'état des processus d'excitation et d'inhibition de l'activité nerveuse supérieure, en particulier quand on se sert simultanément de dérivations multiples et de stimulations de tel ou tel système d'analyseurs (optique, auditif). Les résultats obtenus dans l'étude de l'électroencéphalogramme par des auteurs différents ne sont pas identiques. Ainsi, Jirmundskaïa (1953) a observé des déviations progressant à mesure que la maladie évoluait. Palatnik et coll. (1951) ont relevé dans l'hypertension artérielle des ondes alpha petites et rares, trahissant un affaiblissement de l'activité corticale ; quant à l'apparition d'ondes bêta et delta, elle a été interprétée par ces auteurs comme un signe d'hyperexcitation des segments sous-jacents du système nerveux central. Ilyna et Ivannikova (1952) ont constaté qu'il n'y a pas de lien direct entre le niveau de tension artérielle et le stade de la maladie d'une part, et les anomalies électroencéphalographiques d'autre part.

La confrontation minutieuse des données électroencéphalographiques et de la caractéristique clinique des malades (y compris sous le rapport typologique) a conduit à la conclusion que le caractère des électroencéphalogrammes est lié pour une part importante aux particularités de l'activité nerveuse supérieure et non au stade de la maladie. Il s'est avéré qu'un premier groupe d'électroencéphalogrammes de type normal était obtenu chez des hypertendus aux processus d'excitation et d'inhibition bien équilibrés. Un deuxième groupe d'électroencéphalogrammes, traduisant le caractère « irritable » de l'activité nerveuse, était observé chez des hypertendus qui révélaient par leurs signes cliniques une nette prédominance des processus d'excitation. Un troisième groupe d'électroencéphalogrammes, dans lesquels les courants électriques du cerveau étaient faibles et lents et la réaction au stimulus lumineux peu accusée, était obtenu chez des hypertendus présentant une prédominance du processus d'inhibition et une fatigabilité extrême des processus nerveux.

Des *troubles neurovégétatifs* peuvent être observés dès le stade initial de la maladie hypertensive. Chez certains malades, ils sont si accusés qu'ils permettent de qualifier la maladie hypertensive de « dystonie neurovégétative ».

Comme symptômes dus aux troubles de la fonction du nerf sympathique, on note la tendance aux palpitations et à la tachycardie, le tremblement et le refroidissement des membres et, dans certains cas, l'exophtalmie avec éclat exagéré des yeux comme chez les basedowiens. Des phénomènes parasympathiques peuvent s'y ajouter : rougeur de la peau alternant avec sa pâleur, tendance au pyrosis et à la constipation, hyperhidrose. Les troubles neurovégétatifs prennent la forme de bouffées de chaleur, d'érythèmes apparaissant sur le visage, le cou, le tronc et les membres (livedo), de perturbation du réflexe pilomoteur et exagération du dermographisme.

Quelquefois, les réactions sympathiques et parasympathiques sont si nettement accusées que leur complexe domine tout le tableau clinique et qu'il est regardé comme le résultat d'une hyperexcitation du diencéphale (Page et autres auteurs, 1939). Ce syndrome évolue sous forme d'accès soudains ; dans certains cas, ils s'accompagnent de bouffées de chaleur avec érythème, dans d'autres, de refroidissement des extrémités, de cyanose, livedo et transpiration abondante.

Des tests spéciaux ont été réalisés pour apprécier l'état fonctionnel du système nerveux végétatif dans la maladie hypertensive. C'est ainsi que, selon les données de Mandelstamm (1939), le test sinucarotidien est, dans cette maladie, nettement positif ; lorsqu'on appuie sur le sinus carotidien, le pouls se ralentit, la tension artérielle baisse. Toutefois, ce test donne seulement une idée de l'intensité des actions réflexes et non pas de l'état des nerfs végétatifs ; en effet, après une injection d'atropine, le test ne provoque pas de ralentissement du pouls, alors que l'effet dépresseur se maintient. Le test oculo-cardiaque (compression des globes oculaires) produit également un effet hypotensif. On peut juger aussi de l'état du système neurovégétatif chez les hypertendus d'après leur réaction à l'injection de certains produits. Ainsi, Toloubéeva (1926) a étudié la réaction à l'injection intraveineuse d'adrénaline. Les malades réagissaient par une élévation plus accentuée de la tension artérielle que les sujets normaux ; de même, le pouls était plus accéléré.

L'épreuve de l'atropine de Daniélopolu a la plus grande valeur pour l'appréciation de l'état du système neurovégétatif. Comme nous l'avons déjà dit, aux stades de début de la maladie hypertensive, on observe une hyperexcitabilité des systèmes sympathique et parasympathique (avec prédominance du premier). Aux stades avancés, l'excitabilité des deux systèmes va diminuant. Ces données indiquent que le système neurovégétatif ne reflète que l'état de l'excitabilité des segments supérieurs du système nerveux auxquels il est subordonné.

L'*état fonctionnel des analyseurs* complète la caractéristique de l'état du système nerveux dans la maladie hypertensive. Il a été étudié à l'Institut de Neurologie de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. par Rollé (1951). En utilisant des excitants de concentration faible, proche des seuils, cet auteur a observé chez presque tous les hypertendus (même au début de la maladie) une élévation des seuils de la sensibilité gustative, c'est-à-dire une diminution du goût, de l'hypogueusie, tandis qu'en utilisant des excitants ordinaires correspondant aux concentrations alimentaires habituelles il n'a pas constaté d'altérations. L'hypogueusie pouvait soit s'étendre à toutes les sensations gustatives, soit être dissociée (le seuil gustatif étant élevé seulement pour l'amer et le salé et restant normal pour l'acide et le sucré). L'hypogueusie partielle est une altération du goût plus précoce, l'hypogueusie totale, plus tardive. On n'a jamais rencontré d'élévation de la fonction de l'analyseur gustatif. Le seuil de l'olfaction n'était pas modifié.

Frenkel (1953) a mesuré l'acuité auditive des hypertendus à l'audiomètre. Il s'est avéré que les malades eux-mêmes se plaignaient rarement d'une baisse de l'ouïe, mais qu'objectivement on découvrait chez presque tous les hypertendus une diminution fonctionnelle de l'analyseur auditif. Il n'était pas rare d'observer une élévation générale des seuils auditifs, surtout au stade de début de la maladie ; aux stades tardifs, on constatait une élévation des seuils pour la basse et pour la haute fréquence ou bien seulement pour certaines fréquences. A mesure que progresse la maladie hypertensive, la sensibilité auditive baisse, mais elle peut s'amender sous l'influence du traitement, ce qui prouve le caractère fonctionnel et réversible de ces troubles.

Les modifications pathologiques de l'appareil vestibulaire chez les hypertendus influent dans une grande mesure sur cette tendance au vertige que l'on constate chez eux. Dès les stades de début de la maladie, les troubles vestibulaires sont assez fréquents ; ils sont plus accusés au moment des crises. Les réactions labyrinthiques des hypertendus se caractérisent par leur durée. D'après les données de Iossélévitch (1951), on relève souvent une dissociation entre les différents effets d'une même stimulation : motrice, sensorielle ou neurovégétative ; il y a une discordance notable entre les fonctions vestibulaire et auditive. Quelquefois, une faible excitation calorique produit un effet plus accusé qu'une forte rotation, ce qui révèle l'existence d'une phase paradoxale dans l'état fonctionnel de l'analyseur considéré. De telles particularités indiquent que ces troubles vestibulaires sont d'origine centrale et non périphérique. Signalons qu'ordinairement les hypertendus supportent mal la rotation, ce procédé d'investigation peut fortement élever leur tension artérielle.

L'étude de la chronaxie vestibulaire effectuée par Jislin et Vlassova (1950) a montré l'existence de troubles notables, plus accentués que dans l'ulcère gastro-duodénal par exemple. A toutes les phases de la maladie, la chronaxie vestibulaire est diminuée et souvent asymétrique. Ces anomalies augmentent à mesure que la maladie évolue. C'est pendant la crise hypertensive et durant la période pré-apoplectique que cette diminution de la chronaxie vestibulaire est la plus accusée. Au Ier stade de la maladie hypertensive, les altérations de la chronaxie vestibulaire sont passagères et réversibles ; au IIe et surtout au IIIe stade lors d'observation prolongée et réitérée, on se rend compte souvent de leur caractère stable.

Dans la maladie hypertensive, la sensibilité cutanée apparaît également altérée. Les recherches d'Ilyna ont montré qu'aux stades initiaux, aussi bien qu'aux stades tardifs du mal, on découvre des zones d'hypersensibilité douloureuse de C_3 à D_4, devant et derrière, avec des secteurs de sensibilité encore plus vive à l'intérieur de ces zones (fig. 34). Ces secteurs de sensibilité maximale sont disposés symétriquement par rapport au sternum, au pli du coude, près du tragus, à l'insertion distale des deltoïdes, à la base des pouces. On a remar-

qué également que des excitations de la peau dans les zones d'hyperalgésie provoquent des douleurs très intenses qui peuvent s'accompagner de tremblement et de réaction motrice, parfois même défensive ; l'excitation douloureuse laisse derrière elle un vestige persistant (jusqu'à 1-1 heure $^1/_2$). Ce caractère des sensations douloureuses, ainsi que la symétrie des zones d'hyperalgésie attestent que le thalamus joue un rôle essentiel dans l'origine de ces douleurs.

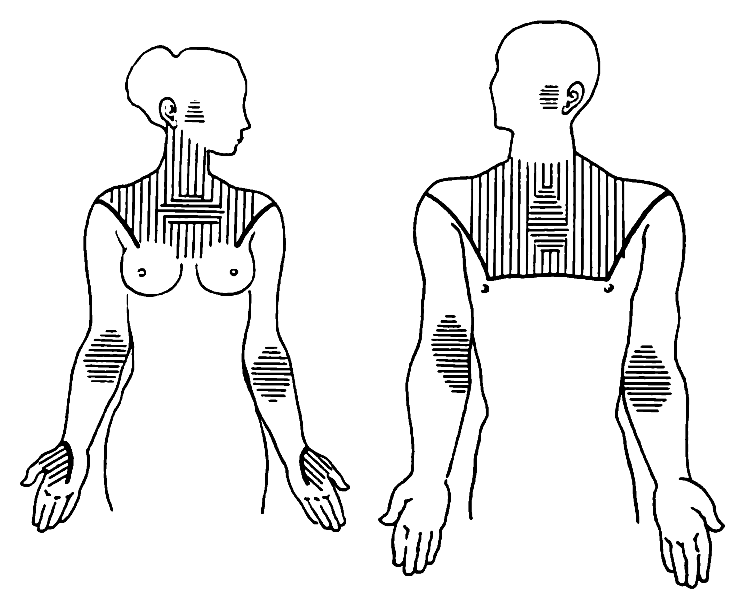


Fig. 34. Zones de sensibilité douloureuse chez les hypertendus

L'*encéphalopathie hypertensive* est un syndrome de lésions cérébrales dues à un trouble fonctionnel de la circulation et se rencontre presque exclusivement dans les formes progressives graves de la maladie. Ordinairement, elle s'accompagne d'une forte élévation de la tension artérielle. D'intenses céphalées suivies de nausées et de vomissements sont extrêmement typiques. La vue baisse rapidement, l'amaurose peut même survenir de temps à autre, ainsi que l'hémianopsie ; quelquefois, l'aphasie et la surdité viennent se surajouter. Des signes d'irritation des méninges apparaissent, ainsi que la raideur de la nuque. Une angoisse générale et de l'agitation se combinent à un abattement ; l'appétit disparaît, les aliments inspirent du dégoût. Il y a quelquefois paresthésies des membres. Puis surviennent des accès de convulsions toniques et cloniques, analogues à celles de l'éclampsie. L'accès se termine par un coma (coma hypertensif). Il aura duré quelques minutes. Pendant le coma, la respiration est rendue difficile par les convulsions (stridor) ; quelquefois, elle prend un caractère de Cheyne-Stokes,

de l'écume apparaît sur les lèvres, les pupilles sont dilatées, les réflexes tendineux exagérés ; il existe un signe de Babinski. L'œdème papillaire découvert dans ces cas oblige parfois à supposer une tumeur cérébrale (forme pseudo-tumorale).

Selon Volhard, Lang et autres auteurs, la pathogénie de ce syndrome réside dans un œdème aigu ou un gonflement œdémateux du cerveau par suite d'un trouble prononcé de la perméabilité des parois vasculaires dû à une altération de la tonicité des vaisseaux.

Le tableau clinique de l'encéphalopathie hypertensive a beaucoup de traits communs avec le tableau de la pseudo-urémie éclamptique, laquelle a également un œdème cérébral pour cause.

Dans l'encéphalopathie hypertensive, on constate une augmentation de la pression du liquide céphalo-rachidien atteignant environ 200-250 mm d'eau ; on observe quelquefois une hausse particulièrement brutale jusqu'à 500 mm d'eau. Quand il y a augmentation de la pression du liquide rachidien, une ponction lombaire fait disparaître rapidement les céphalées, le coma et les convulsions cessent.

Il est possible que, dans la genèse de ce syndrome, un certain rôle revienne à l'ischémie cérébrale, bien que les vaisseaux du cerveau se contractent beaucoup plus faiblement que ceux des autres organes et tissus (Klossovski, 1951). La brusque montée de la tension artérielle qui précède ordinairement l'encéphalopathie hypertensive incite à penser que le facteur vaso-presseur joue un rôle dans sa genèse.

Ce syndrome prend quelquefois une évolution ralentie ou même chronique ; des paralysies viennent s'ajouter alors aux manifestations du mal.

Les *ictus apoplectiques* sont les accidents les plus importants de la maladie hypertensive par leur fréquence et leurs conséquences. Ce sont des troubles locaux de la circulation cérébrale qui sont à l'origine de l'abolition de fonctions diverses du système nerveux central. La gravité des ictus cérébraux chez les hypertendus varie énormément. Dans certains cas, c'est une courte perte de connaissance, un trouble passager de la vue (cécité, diplopie, hémianopsie) ; dans d'autres, des parésies homo ou controlatérales des membres et des troubles de la motricité des nerfs crâniens ; dans des troisièmes, des paralysies des membres évoluant ordinairement comme une hémiplégie, ainsi que des troubles bulbaires ; dans des quatrièmes le tableau très grave d'une apoplexie avec coma, suppression de telles ou telles fonctions cérébrales et mort rapide. Les apoplexies cérébrales sont observées chez 10 % des hypertendus.

Le tableau clinique des apoplexies cérébrales dépend du siège de l'atteinte dans l'un ou l'autre des segments cérébraux, grands hémisphères, diencéphale, bulbe, cervelet, ainsi que de la vitesse de progression et de l'étendue des lésions. Il faut tenir compte du fait que le tableau clinique de l'apoplexie se compose de symptô-

mes dépendant : 1) de l'abolition de la fonction de la partie correspondante du tissu cérébral ; 2) des troubles fonctionnels (hypo ou hyperfonctionnement) des zones voisines de la lésion ; 3) de signes de caractère général et du contre-choc.

L'apoplexie s'accompagne ordinairement d'une perte de connaissance au moins pour une courte durée, d'un trouble respiratoire, d'un ralentissement du pouls, d'un érythème facial, de céphalées, souvent de nausées ou de vomissements. Parmi les signes en foyers, ce sont avant tout ceux de l'hémiplégie (ou hémiparésie) capsulaire qui dominent ; suivant le côté atteint, on peut observer aussi de l'aphasie et, dans les cas graves, des troubles respiratoires et sphinctériens. Le caractère bilatéral des symptômes pyramidaux, les paralysies périphériques des nerfs crâniens, le rythme de Cheyne-Stokes, le myosis, les convulsions révèlent une lésion du pont de Varole et d'autres parties du tronc cérébral. En cas d'atteinte cérébelleuse, on observe de la céphalée occipitale, la raideur de la nuque, des vomissements incoercibles, du nystagmus, de l'ataxie ; les paralysies sont absentes, ainsi que le signe de Babinski.

Dans la maladie hypertensive, les apoplexies surviennent ou subitement ou, plus souvent, après des signes prodromiques : vertiges, céphalées. Elles peuvent se terminer par le rétablissement rapide des fonctions cérébrales perturbées ou conduire à des lésions définitives ou à la mort.

L'origine des lésions cérébrales est diverse et fort complexe. Les troubles vasculaires suivants peuvent se compliquer d'apoplexie.

1. Le spasme transitoire des vaisseaux cérébraux alimentant une partie déterminée du cerveau s'accompagne de l'abolition passagère de la fonction de cette région, sans laisser de trace derrière elle. Ces phénomènes peuvent se répéter. On les observe aux phases relativement précoces de la maladie, le plus souvent au IIe stade, phase A (labile).

2. Le spasme prolongé des artères cérébrales entraîne des modifications de la perméabilité des parois vasculaires en raison desquelles on observe non seulement des altérations trophiques de la région correspondante du cerveau, mais aussi une faible imprégnation protidique et sanguine du tissu cérébral le long des vaisseaux en contraction tonique. Cette imprégnation représente en somme de petites hémorragies. Il est naturel que le trouble de la fonction cérébrale correspondante soit plus marqué et plus prolongé et laisse souvent des séquelles.

3. La surcharge hémodynamique des artères cérébrales atteintes d'hyalinose ou de nécrose peut entraîner de plus fortes hémorragies cérébrales. Les données nécropsiques d'hypertendus morts d'apoplexie cérébrale obtenues par Volkova et Liebersohn confirment la fréquence des lésions artérioloscléreuses du cerveau en cas d'hémorragies.

4. La thrombose des artères cérébrales qui se développe ordinairement sur un terrain vasculaire déjà organiquement atteint par l'artériosclérose est une cause fréquente d'ictus apoplectiques dans la maladie hypertensive ; le rétrécissement fonctionnel y contribue sans doute.

Lang estime que dans la pathogénie des hémorragies cérébrales, l'hypertension joue le rôle dominant tandis que dans l'athérosclérose des artères cérébrales, les foyers de ramollissement prédominent. Il écrit : « L'ancienne notion, selon laquelle la rupture des artères athéroscléroséès ou des petits anévrismes était la cause des hémorragies cérébrales, n'est juste que par rapport à un très petit nombre de cas ; pour les autres, la plus probable est une genèse vasculaire fonctionnelle, angiospastique. En font foi l'absence chez la plupart des hypertendus morts d'hémorragie cérébrale de ruptures ou de déchirures de la paroi artérielle, la formation de foyers de grande hémorragie par la fusion de nombreux petits foyers hémorragiques par diapédèse à travers les parois dégénérées ou nécrosées des fines ramifications de certaines artères, la présence autour du grand foyer de nombreux petits foyers d'hémorragies symétriques dans les deux hémisphères, etc. »

Le plus souvent, les hémorragies hypertensives se produisent dans le territoire de l'artère de l'hexagone de Willis qui alimente des formations telles que le putamen, le noyau lenticulaire et le noyau caudé, l'artère « hémorragique ». On note qu'en raison de particularités topographiques de cette artère, les ondes pulsatoires se propagent presque en ligne droite du cœur au cerveau, aussi l'influence des variations de la pression sanguine sur l'état de la paroi de cette artère est-elle fortement prononcée. Les hémorragies cérébrales se rencontrent le plus souvent au IIIe stade de la maladie.

Les *troubles psychiques* dans la maladie hypertensive sont rares et, si on les constate, c'est le plus souvent lorsque vient s'ajouter l'athérosclérose des vaisseaux cérébraux ou à la suite d'ictus (apoplectiques).

Ainsi, Averboukh (1959) décrit chez des hypertendus des aphasies et agnosies passagères, des états crépusculaires, des syndromes psychotiques réactionnels, des états anxieux agités, l'« aplatissement » de la personnalité. Vichnevski (1945) a tenté d'analyser les troubles mentaux d'après les stades de développement de la maladie. Au Ier stade, il a trouvé « des troubles émotionnels préhypertensifs », au IIe, l'asthénie hypertensive prépsychotique et l'irritabilité ; au IIIe, l'inhibition de l'émotivité et de la motricité, quelquefois, de l'euphorie ; à cette période, on constate des troubles de la conscience (absences), dès attaques épileptiformes, des accès de dépression ou d'excitation, voire des états maniaques ; enfin, au IVe stade, l'auteur a observé des psychoses hypertensives, un état crépusculaire et du délire. Ozéretzki (1946) distingue dans la maladie hypertensive des syndromes psychopathologiques : cérébrasthénie,

dépression et agitation, paranoïa, syndrome paroxystique, pseudo-paralysies, etc.

Goulianskaïa (1960), de la clinique dirigée par Banchtchikov, a décrit dans la maladie hypertensive des états dépressifs anxieux et a noté les particularités du psychisme de ces malades : premièrement, une discordance entre l'intensité des réactions émotionnelles et les facteurs psychogènes exogènes qui les provoquent ; deuxièmement, la « stagnation » des émotions désagréables. Vetzner (1960), de la même clinique, souligne l'importance du syndrome « pseudo-tumoral » chez les hypertendus lors de sa différenciation avec une tumeur cérébrale vraie et décrit une série de troubles mentaux propres à ces malades.

Modifications dans le système sanguin

L'érythropoïèse est en rapport étroit avec la circulation sanguine, aussi comprend-on bien que la maladie hypertensive, avec le rétrécissement des artérioles qui lui est propre, et dans la suite avec l'apparition de l'insuffisance cardiaque et de l'hypoxie, provoque des modifications de la série rouge du sang. L'insuffisance rénale et les troubles métaboliques viennent s'y ajouter. Dans la maladie hypertensive, on peut observer aussi bien une érythropoïèse exagérée que l'anémie.

La tendance à l'augmentation de l'érythropoïèse se manifeste par l'apparition fréquente d'une polyglobulie chez les hypertendus. Selon les données de l'Institut de Thérapeutique, la polyglobulie est plus marquée aux stades précoces de la maladie, c'est-à-dire dans la période où les troubles structuraux ne se sont pas encore produits dans les principaux viscères.

Une bonne composition de la série rouge, et quelquefois même la surabondance du sang propre aux hypertendus, est cause de leur aspect pléthorique.

Etant donné que le taux de l'hémoglobine et le nombre des globules rouges dans le sang dépendent de la destruction et de la régénération des hématies, nous nous arrêterons à ces processus. L'hémolyse peut être appréciée jusqu'à un certain point par la quantité de pigments biliaires contenus dans le suc duodénal et dans les selles. Le dosage quantitatif de la bilirubine dans la bile, de la stercobiline dans les excréments (et de l'urobiline dans les urines) ne donne pas lieu d'estimer que l'hémolyse soit notablement augmentée dans la maladie hypertensive. Le faible taux de la bilirubine sanguine (tout au moins chez les hypertendus ne présentant pas de signes d'insuffisance cardiaque) vient encore corroborer ce point de vue. La numération des réticulocytes du sang et surtout l'analyse des myélogrammes obtenus par ponction sternale peuvent donner une certaine idée de l'hématopoïèse. D'après Egorov (1947), le nombre des érythroblastes dans la moelle osseuse est augmenté chez les

hypertendus. Si, dans la norme, leur taux est de 12 à 21%, chez ces malades, il est de 26,5 % en moyenne et même plus chez certains (jusqu'à 30-33 %). Le nombre des réticulocytes est également augmenté. L'auteur en conclut que, dans la maladie hypertensive, la formation de la lignée rouge dans la moelle osseuse est stimulée. Il estime que cet état est provoqué par le degré d'hypoxie dans lequel se trouve le tissu médullaire des malades. Des recherches parallèles sur les échanges gazeux montrent, en effet, une diminution du pourcentage de saturation du sang artériel en oxygène, c'est-à-dire une « dette d'oxygène ».

Lorié (1950) a trouvé dans la maladie hypertensive une tendance à l'érythrocytose (ordinairement peu importante) et à l'hyperplasie du tissu érythroblastique de la moelle osseuse.

Un problème intéressant est celui des rapports entre la maladie hypertensive et la polycythémie vraie ou maladie de Vaquez ; cette question a déjà été élucidée au chapitre II, *Classification*.

La réaction hyperplasique du tissu érythrocytaire de la moelle osseuse et la tendance à la polycythémie dans la maladie hypertensive peuvent être regardées comme un processus de compensation, étant donné que dans l'ischémie et l'hypoxie tissulaire il est naturel de s'attendre à une érythropoïèse plus intense permettant d'assurer un transport d'oxygène accru.

L'anémie n'est observée que dans certaines conditions et surtout quand les troubles rénaux sont importants. Dans de tels cas, l'anémie a le même caractère et la même origine que dans les néphrites (elle est principalement due à l'action, sur la moelle osseuse, des déchets non éliminés par les reins). Ce type d'anémie se rencontre soit dans la forme à évolution rapide où les artérioles rénales sont impliquées de bonne heure dans le processus et où il y a sclérose rénale (« forme maligne »), soit au stade terminal de l'artériolosclérose des reins, corollaire de la maladie hypertensive à évolution banale.

Il s'agit d'une anémie hyporégénérative présentant un faible nombre des réticulocytes dans le sang et une valeur globulaire quelque peu diminuée ; l'anémie est ordinairement modérée. Il est possible que, chez certains hypertendus, l'anémie soit due à des altérations artériolo et athéroscléreuses des vaisseaux qui irriguent la moelle osseuse et les formations nerveuses du cerveau réglant l'hématopoïèse.

Les *hémorragies des hypertendus* ont parfois l'anémie pour conséquence. Elles peuvent être des plus variées. Nous avons parlé plus haut d'hémorragies cérébrales et rénales. On en rencontre d'autres dont voici les plus importantes.

1. Les hémorragies dans la paroi aortique par suite d'une déchirure de l'intima avec formation d'un anévrisme disséquant. Le tableau clinique de celui-ci est caractérisé par des douleurs thoraciques et une défaillance cardiaque. Quelquefois, ce syndrome donne

lieu à un diagnostic erroné d'infarctus du myocarde. La rupture totale de l'aorte (son détachement du cœur) avec hémorragie massive dans le péricarde, tamponnement du cœur et mort rapide s'en rapproche beaucoup.

2. Les hémorragies gastro-intestinales rappelant les hémorragies ulcéreuses, voir plus loin.

3. Chez les femmes, les méno et métrorragies et quelquefois des hémorragies utérines entre les règles ; elles sont suivies non seulement d'anémie mais aussi de collapsus tensionnel. Etant donné que l'hypertension s'accompagne souvent de fibromes de l'utérus, la cause des hémorragies utérines peut ne pas être la tension artérielle élevée, mais les modifications de la muqueuse utérine et de la fonction endocrinienne.

4. Les hémorragies pulmonaires qui sont parfois la conséquence d'une hypostase et parfois celle de causes obscures.

5. Les épistaxis peu abondantes et à répétition, ou bien rares mais abondantes. L'augmentation de la tension artérielle et de la perméabilité des capillaires joue un rôle dans leur genèse, de même que les modifications survenant dans le système de la coagulation sanguine.

En ce qui concerne les plaquettes, leur nombre dans le sang des hypertendus oscille dans de larges limites, proches de la norme. Ces dernières années, on a étudié les facteurs de la coagulation du sang dans la maladie hypertensive. Au stade du début, on relève une tendance à l'exagération des réactions de défense, c'est-à-dire de la fonction du système anticoagulant : augmentation de l'activité fibrinolytique du sang et hyperhéparinémie, ainsi que l'a montré Anantchenko (1964) à l'Institut de Thérapeutique. Le taux du fibrinogène ne change pas dans cette période. Aux stades plus avancés de la maladie, la coagulabilité sanguine augmente, le taux du fibrinogène s'élève, les facteurs anticoagulants du sang (héparine, activité fibrinolytique) diminuent (fig. 35 et 36).

Modifications du métabolisme et du système endocrinien

Métabolisme basal. Fonction de la thyroïde

Il n'est pas rare que, dans la maladie hypertensive, le métabolisme basal soit modifié. Ainsi, Toloubéeva (1939) l'a trouvé élevé chez $^1/_4$ des malades et normal chez les $^3/_4$. Selon les données de Maslova (1959) obtenues à l'Institut de Thérapeutique, les modifications du métabolisme basal sont en rapport avec les particularités de l'évolution du mal. Ainsi, au Ier stade, l'augmentation du métabolisme basal est plus fréquente qu'au IIe stade, alors qu'au IIIe on observe souvent sa diminution (à l'exception des malades atteints d'insuffisance cardiaque chez lesquels le métabolisme basal peut

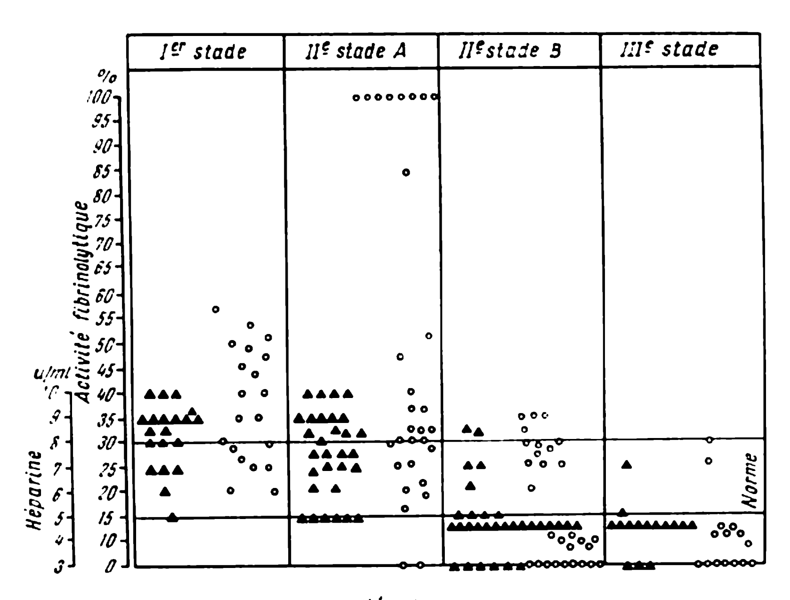


Fig. 35. Taux de l'héparine libre et niveau de l'activité fibrinolytique du sang dans la maladie hypertensive

Ier stade | IIe stade A | IIe stade B | IIIe stade

mn

mg %

Taux du fibrinogène

Tolérance du plasma

Norme

• Fibrinogène

x Tolérance à l'héparine

Fig. 36. Taux du fibrinogène sanguin et tolérance du plasma envers l'héparine à des stades divers de la maladie hypertensive

être accru). La tendance à l'élévation du métabolisme basal à la période de début est en rapport avec les réactions névrotiques aiguës caractéristiques de cette période (l'hyperexcitabilité des malades).

Naturellement, il fallait élucider à quel point ces déviations dépendaient de l'organe dont la fonction retentit le plus nettement sur le métabolisme de base, la glande thyroïde. Quelquefois, dans la maladie hypertensive même, les signes extérieurs font penser à l'hyperthyroïdie : pouls accéléré, yeux brillants, tremblement des doigts, sensation de chaleur, perte de poids ; ordinairement, on ne constate pas d'augmentation de la glande thyroïde.

En leur temps, les cliniciens de Kharkov, en particulier Kogan-Iasny (1948), ont isolé ces cas en une forme spéciale, thyréogène, de la maladie hypertensive. Lang estimait que, dans ces cas, il s'agissait d'un « syndrome diencéphalique » hypertensif. A l'Institut de Thérapeutique, la question de l'état fonctionnel de la thyroïde dans la maladie hypertensive a été étudiée spécialement par Fotéeva et coll. (1953) au moyen de la méthode d'absorption d'iode radioactif. Il s'est avéré qu'aux divers stades de la maladie, la fonction de la glande thyroïde n'est pas semblable, à en juger d'après les indices radiométriques (ce qui correspond aux données sur le métabolisme basal) : au Ier stade, elle montre souvent une tendance à l'augmentation, tandis qu'au IIIe, elle tend plutôt à diminuer (fig. 37).

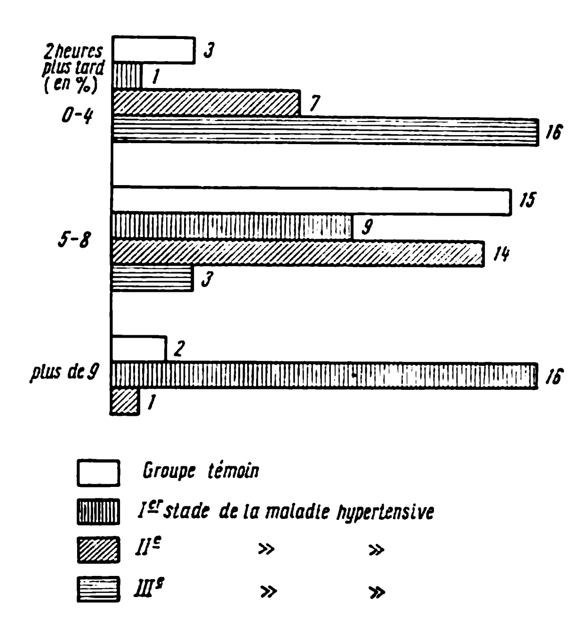


Fig. 37. Fonction de la glande thyroïde chez les hypertendus d'après l'absorption de ^{131}I

Quelle est la cause du renforcement de la fonction de la thyroïde aux stades initiaux de la maladie hypertensive ? Elle est apparemment en rapport avec une hyperexcitabilité de certains segments du système nerveux réglant cette fonction.

Le sens physiologique de ce phénomène réside dans le fait que le rétrécissement hypertensif des petits vaisseaux dans les principaux organes y provoquerait, dès le début de la maladie, des troubles trophiques si des processus compensateurs n'entraient pas en jeu. Un de ces processus est l'hyperactivité de la thyroïde qui assure un métabolisme général plus énergique et plus rapide. L'augmentation du métabolisme peut, dans une certaine mesure, contribuer à une nutrition suffisante des tissus dont l'irrigation sanguine est diminuée.

Il faut indiquer de plus qu'il peut y avoir association de la maladie hypertensive et de la maladie de Basedow avec, peut-être, un facteur général à l'origine sous la forme d'une influence neurogène. En cas d'élévation de la seule tension systolique, dans la maladie de Basedow, la tension diastolique restant normale ou basse, il faut considérer l'hypertension comme symptomatique et sans rapport avec la maladie hypertensive.

Toutefois, il ne faut pas exclure une certaine influence de l'hyperthyroïdie sur le niveau de tension systolique dans les cas de la maladie où cette tension est particulièrement élevée. On peut admettre qu'il s'agit ici de l'influence d'un fonctionnement plus actif de la thyroïde sur le cœur hypertendu. Probablement que l'hyperactivité du cœur aux stades de début du mal compensant les troubles périphériques de la circulation (rétrécissement des artérioles) s'accomplit, dans une certaine mesure, précisément par le renforcement compensateur de l'activité de la thyroïde et du système sympatho-adrénalinique.

Troubles du métabolisme glucidique

La maladie hypertensive s'accompagne de certains troubles du métabolisme des glucides. Un des indices élémentaires de ces troubles est la tendance à l'hyperglycémie.

Toloubéeva et Pavlovskaïa (1945) ont dosé le sucre sanguin de 180 hypertendus à jeun. Ces auteurs ont trouvé des taux du glucose supérieurs à la norme chez 13 sujets seulement ; chez la plupart des malades, la glycémie était à la limite supérieure de la norme. Après une charge, on observait les courbes hyperglycémiques les plus diverses. Dans au moins $^1/_3$ des cas, les courbes hyperglycémiques étaient analogues à celles qu'on observe dans le diabète.

La question se pose de l'origine de ces variations. Tout d'abord, on peut supposer qu'elles sont provoquées par un hypofonctionnement de l'appareil insulaire du pancréas. Les cas où la maladie hypertensive et le diabète sucré sont associés corroborent ce point

de vue. Toutefois, cette association ne se rencontre pas si souvent qu'on puisse s'y référer.

Ainsi, les diabétiques graves d'un âge assez jeune n'ont généralement pas d'hypertension artérielle, leur tension serait même plutôt abaissée. Il est vrai qu'à un âge avancé l'association du diabète et de la maladie hypertensive se rencontre, sans aucun doute, surtout chez les arthritiques et les hypersthéniques chez lesquels on observe à la fois l'hypertension, l'athérosclérose, le diabète, l'obésité et la goutte.

Selon les données de l'Institut de Thérapeutique, sur 2 171 hypertendus on n'a trouvé de glycosurie accompagnée d'hyperglycémie que chez 31 ; de plus, chez 19 d'entre eux, la glycosurie ne se retrouva pas dans des analyses réitérées, elle n'était stable que chez 12 malades. Bien qu'une glycosurie passagère ne puisse être regardée comme un signe certain de diabète, néanmoins, si on la prend en considération, la fréquence du diabète parmi les hypertendus est égale à 1,3 %. Selon les données de Rybkina et de Iastrébova (1951), parmi 200 diabétiques soignés à l'hôpital de Gorki, la maladie hypertensive n'a été décelée que chez 3. Ainsi, dans la maladie hypertensive le diabète ne se rencontre pas souvent, tout comme l'hypertension au cours du diabète.

En ce qui concerne une certaine tendance aux réactions hyperglycémiques dans l'hypertension, elle s'explique probablement par l'hyperactivité du système sympatho-adrénalinique constatée souvent dans cette maladie. Trait caractéristique, lors des paroxysmes hypertensifs (crises hypertensives), de notables variations du taux de la glycémie se produisent et précisément dans les cas où, d'après certains signes indirects et particulièrement le dosage des substances adrénaliniques dans le sang, on peut supposer une certaine augmentation du taux de l'adrénaline libre (en présence d'hypernoradrénalémie, il n'y a pas d'hyperglycémie). D'après Grabenko (1951), il s'agit en réalité non pas de l'augmentation dans le sang de la teneur vraie en glucose, mais de la teneur générale en substances réductrices, ce qui est lié à l'intensification des processus de glycolyse en cas d'hypoxie ischémique de certains tissus. Les observations de Kokhtaréva (1952) sur le taux élevé des acides lactique et pyruvique dans le sang aux stades les plus avancés de l'hypertension en font foi. Dans $^1/_3$ des cas, l'auteur a constaté la diminution de la teneur en phosphore minéral sanguin par suite de l'hyperactivité de la phosphatase. Ces écarts ne sont apparemment pas le fait d'un déficit de thiamine, car il n'y a pas de carence tant soit peu notable en vitamine B_1 dans la maladie hypertensive.

Troubles du métabolisme lipidique

L'association fréquente de la maladie hypertensive et de l'athérosclérose fait comprendre l'attention accordée aux troubles du métabolisme lipidique, en particulier de celui du cholestérol.

En son temps, Westphal (1924) a particulièrement insisté sur la tendance des hypertendus à l'hypercholestérolémie. Cet auteur a trouvé dans les $^3/_4$ des cas un taux excessif du cholestérol sanguin. Il a même émis l'hypothèse que l'hypercholestérolémie jouait un rôle important dans la pathogénie de l'hypertension. Selon lui, le cholestérol en excès dans le sang agit sur les vaisseaux et les sensibilise à l'action hypertensive de l'adrénaline. Dans des expériences spéciales, Westphal a démontré que les vaisseaux plongés dans une solution adrénalinique se rétrécissaient plus intensément quand on ajoutait du cholestérol à la solution. Ce point de vue a tout d'abord semblé séduisant, car il permettait de réunir la pathogénie de l'hypertension et celle de l'athérosclérose et paraissait ainsi mettre en lumière le lien étroit qui existe sans aucun doute entre ces deux processus. Toutefois, on a constaté qu'en elle-même une hypercholestérolémie prononcée et de longue durée, par exemple dans les expériences où l'on nourrissait des lapins au cholestérol, n'avait aucune influence sur le niveau de tension artérielle (Trégoubov, 1928), bien que dans ces cas la lipoïdose des vaisseaux apparût régulièrement. On connaît de même en clinique des hypercholestérolémies prolongées (néphroses, ictères, etc.) au cours desquelles la tension artérielle loin de s'élever diminue plutôt.

Bien qu'il ne fasse aucun doute que dans la maladie hypertensive la tendance générale soit à l'élévation du taux du cholestérol sanguin (A. Miasnikov, Ilinski, etc.), la fréquence de l'hypercholestérolémie varie dans de larges limites ; il n'est pas rare de rencontrer des taux normaux du cholestérol sanguin.

Le métabolisme du cholestérol doit être étudié en relation avec celui des lipides. C'est de ce point de vue qu'on a évalué, dans la maladie hypertensive, non seulement le taux du cholestérol sanguin mais aussi celui des phospholipides. Ilinski (1947), Rojdestvenski (1952) et nombre d'autres auteurs n'ont découvert que dans une faible proportion des cas une augmentation du taux de ces derniers.

A mesure que la maladie hypertensive progresse, l'hypercholestérolémie devient plus fréquente et plus accentuée (fig. 38). On pourrait évidemment considérer que ce phénomène est lié au développement de l'athérosclérose, mais le fait que l'hypercholestérolémie se rencontre assez souvent dès le début du mal, quelquefois même chez des jeunes gens ne présentant aucun signe d'athérosclérose vasculaire (à en juger par les données cliniques, y compris un examen radiologique et électrocardiographique minutieux), oblige à conclure que l'hypercholestérolémie est en rapport avec les processus pathologiques propres à la maladie hypertensive.

Le taux des graisses neutres dans le sang est sujet à de grandes variations même dans la norme. Au Ier stade de la maladie hypertensive, leur taux reste dans des limites normales et ne les dépasse que dans certains cas ; la lipémie augmente quelque peu au IIe stade et devient encore plus notable au IIIe stade. Par conséquent, une

conclusion s'impose, c'est qu'une légère tendance à la lipémie est pourtant propre à la maladie hypertensive, bien qu'à un degré moindre que la tendance à l'hypercholestérolémie.

Selon nos données, dans la maladie hypertensive le rapport entre le taux des phospholipides et celui du cholestérol (indice $\frac{\text{phospholipides}}{\text{cholestérol}}$) diminue. Ces écarts de la norme se rencontrent dès le Ier stade de la maladie ; ils sont encore plus accentués au IIe. Récemment, Volkova (1961), de la clinique dirigée par Istamanova, a confirmé que, dans la maladie hypertensive, ces variations dans la composition des lipides sanguins se notaient dès le jeune âge. Fait intéressant, dans la maladie hypertensive on trouve des altérations semblables à celles de l'athérosclérose en ce qui concerne les lipoprotéines, à savoir une tendance certaine à un accroissement du taux de la fraction des lipoprotéines bêta (fig. 39). La signification de ces variations dans la composition lipidique et lipoprotéique du sang sera l'objet d'une étude spéciale dans le deuxième volume de l'ouvrage. Pour l'instant, nous signalerons seulement que notre ancien point de vue, selon lequel la tendance à l'hypercholestérolémie dans la maladie hypertensive est liée à une athérosclérose ou obésité évoluant parallèlement, doit être révisé. Pour une large part, l'hypercholestérolémie dans la maladie hypertensive est en rapport avec certaines particularités constitutionnelles des malades. Comme nous l'avons établi, des taux plus élevés de certaines substances biochimiques (acide urique, cholestérol) sont propres à la constitution hypersthénique (selon Tchernoroutzki) ou arthritique. Le plus souvent, les hypertendus sont hypersthéniques ; toutefois, ce n'est pas une règle générale il s'en faut et, comme nous l'avons dit,

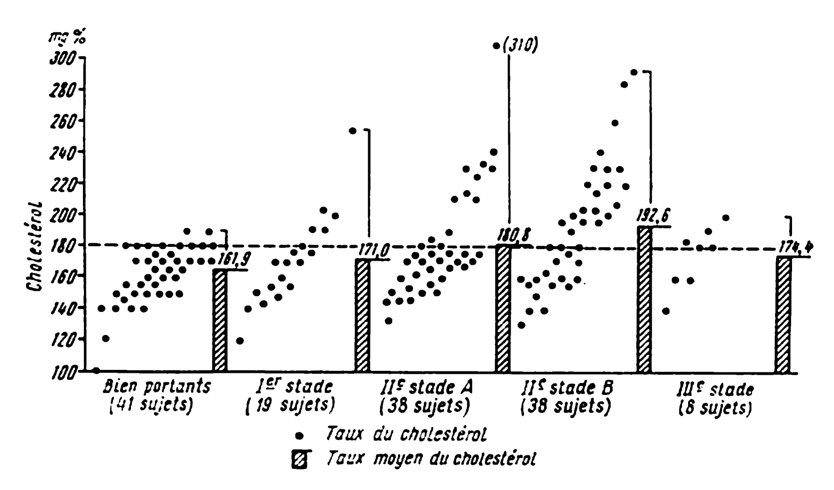


Fig. 38. Taux du cholestérol sanguin dans la maladie hypertensive

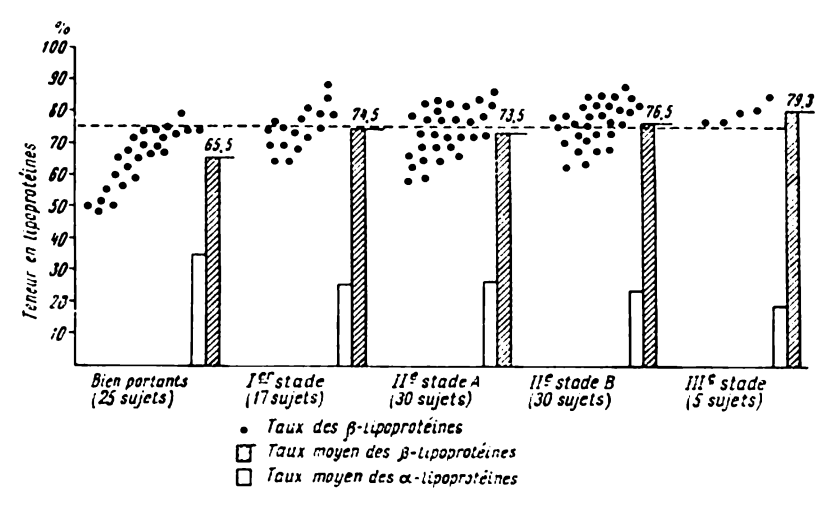


Fig. 39. Rapport des lipoprotéines alpha et bêta du sang dans la maladie hypertensive

il est peu probable qu'on puisse parler de lois quelconques à propos de la structure du corps. Mais si on examine la « constitution » à partir de positions plus profondes, en tenant compte des particularités du système nerveux et du métabolisme, on ne saurait, comme nous l'avons déjà dit, nier son importance dans la prédisposition à la maladie hypertensive. Il est possible que la tendance à l'hypercholestérolémie reflète une de ces particularités.

Signalons l'intérêt que présentent les observations de quelques collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique (Karapétian, 1961, et d'autres), d'après lesquelles chez des personnes parfaitement bien portantes et relativement jeunes, membres d'une famille d'hypertendus, on remarque assez souvent une cholestérolémie supérieure à la normale. On a constaté également chez certains d'entre eux de vives réactions hypertensives ou une hypertension transitoire.

Troubles du métabolisme protidique

A l'exploration habituelle, la protéinémie ne présente pas, dans la maladie hypertensive, d'écarts notables par rapport à la norme. Evidemment, dans certains états qui accompagnent l'hypertension (les néphropathies par exemple), on peut observer une hypoprotéinémie et une altération de la formule protéique. Il importerait de définir si, dans la maladie hypertensive, ce n'est pas la fraction des protéines du plasma, à partir de laquelle l'hypertensine est élaborée et notamment la globuline α_2 (hypertensinogène), qui varie.

Selon les données de Bagdassarov et coll. (1951) qui ont dosé les fractions protéiques du plasma dans la maladie hypertensive par le procédé d'électrophorèse le plus précis (appareil de Tiselius), il s'est avéré qu'au IIe et surtout au IIIe stade, le taux de la globuline alpha augmente. Cette observation montre que le système humoral rénine-hypertensine s'est inséré dans l'évolution de la maladie hypertensive.

Le dosage de l'acide urique dans le sang des hypertendus a retenu une certaine attention. Selon les données de Grotel (1927) et de nombreux autres auteurs, dans la maladie hypertensive, il y a tendance à l'augmentation de l'uricémie, provoquée probablement par des troubles du métabolisme des purines. Ces données attestent l'éventualité d'un lien entre la maladie hypertensive et la goutte. Toutefois, l'uricémie des personnes jeunes ne présente pas d'écarts avec la normale dans la période initiale de la maladie ; selon nos données, elle n'est augmentée que chez les personnes âgées, chez lesquelles sont possibles des troubles parallèles du métabolisme des purines.

Les autres produits du métabolisme azoté (urée, ammoniaque, créatinine) s'accumulent, au cours de la maladie hypertensive, seulement dans la période du développement de la néphrosclérose.

Fonction du cortex surrénal. Perturbations de l'équilibre hydrosalin

Au chapitre VI, *Pathogénie*, nous avons déjà parlé de certains troubles de la fonction du cortex surrénal dans la maladie hypertensive. Les perturbations de l'équilibre hydrosalin et de la fonction des surrénales dans cette maladie méritent notre attention. On sait que lorsque les hypertendus limitent fortement l'apport du sodium dans les aliments, non seulement le taux du sodium sanguin diminue, mais encore la tension artérielle baisse. Les données expérimentales permettent de parler avec certitude du rôle important des troubles de l'équilibre hydrosalin dans l'hypertension artérielle. Houck (1954) a montré que les chiens néphrectomisés peuvent être préservés de l'hypertension rénoprive si on fait diminuer la quantité de liquide extracellulaire dans leurs tissus ; l'hypertension apparaît aussitôt qu'on donne du sel aux animaux.

Muirheard, Jones et Graham (1953) ont mis en évidence, dans des expériences analogues, le rôle joué dans l'élévation de la tension artérielle non seulement par le sel mais aussi par les protéines. D'après Grollman et Shapiro (1953), les malades atteints d'hypertension essentielle présentent un excès de liquide extracellulaire, comme dans les données susmentionnées relatives à l'hypertension expérimentale. Green et ses collaborateurs (1959) ont remarqué une excrétion plus rapide que dans la norme du chlorure de sodium administré par voie intraveineuse dans la période de début de l'hypertension essentielle.

Mais il est d'autres données qui portent à croire que ce facteur n'a pas un grand rôle dans la maladie hypertensive. Ainsi Graeff (1957) étudiant la teneur en sodium et le volume du liquide extracellulaire par le sodium radioactif (^{24}Na) n'a pas trouvé de différence notable entre les malades atteints d'hypertension essentielle et les personnes à tension normale.

Cottier (1960) de même n'a pas découvert d'élévation notable du taux des électrolytes sanguins dans l'hypertension essentielle. Hollander et coll. (1957) ont mesuré le volume du liquide dans l'organisme et la composition des électrolytes du sang dans diverses formes d'hypertension chez l'homme par les isotopes radioactifs ^{24}Na, ^{42}K et $^{35}H_2PO_4$. Ils ont observé dans l'hypertension essentielle des valeurs normales et dans l'hypertension néphrogène une augmentation du taux du sodium radioactif et la diminution du taux du potassium ; dans l'hypertension maligne, ils ont trouvé des altérations particulièrement nettes (présence en excès du sodium métabolique dans le sang, sa retention urinaire, accumulation du liquide extracellulaire).

Cox et coll. (1962) ont montré qu'en limitant l'usage du sel, on observait chez les hypertendus le passage du sodium des espaces extracellulaires dans les espaces intracellulaires.

Losse et coll. (1962) ont trouvé que, dans la maladie hypertensive, la teneur des globules rouges en sodium est considérablement augmentée ; ce fait était constaté dans une moindre mesure pour le potassium. Dans les hypertensions symptomatiques, ils obtenaient un autre tableau : la teneur des globules rouges en potassium était augmentée et celle du sodium, normale. D'après les données de ces recherches, quand la tension artérielle des malades atteints d'hypertension essentielle baisse,le taux du sodium et de l'eau dans les cellules diminue, tandis que celui du potassium s'élève. Au contraire, quand la tension artérielle baisse chez les malades atteints d'hypertension néphrogène, on n'observe pas de modifications du taux des électrolytes contenus dans les globules rouges. Les auteurs estiment que ce fait peut servir à différencier ces formes d'hypertensions.

Récemment, à l'Institut de Thérapeutique, Paléeva (1963) a étudié le taux des électrolytes (sodium et potassium) dans le sang et leur élimination urinaire dans les diverses formes d'hypertension. Elle a montré que la natrémie était normale dans la maladie hypertensive, que le taux du potassium l'était également, mais que celui-ci se modifiait dans les cas d'insuffisance rénale lorsque la filtration était diminuée (fig. 40). L'excrétion urinaire de l'eau, comme celle du sodium et du potassium, est normale dans la maladie hypertensive (et parfois légèrement augmentée) à la différence des hypertensions néphrogènes (glomérulonéphrite chronique notamment) où l'élimination de l'eau et des électrolytes est diminuée. Dans l'insuffisance rénale de différente nature l'excrétion des électrolytes est généralement abaissée (fig. 41).

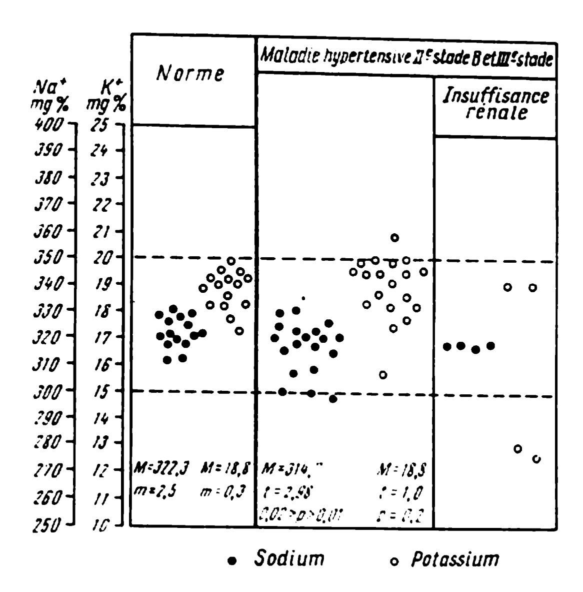


Fig. 40. Taux du sodium et du potassium sériques dans la maladie hypertensive aux stades II B et III

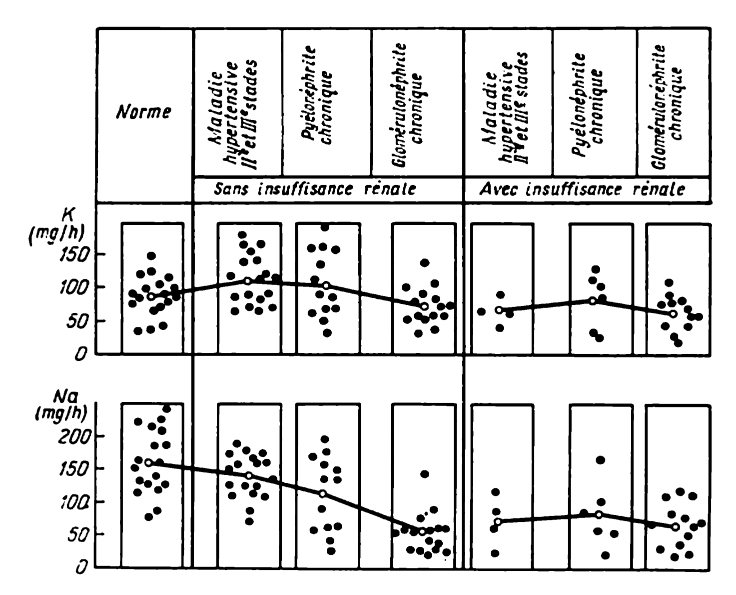


Fig. 41. Elimination urinaire du sodium et du potassium (cercles noirs). Les cercles clairs réunis par une ligne indiquent la valeur moyenne de l'élimination du sodium et du potassium dans chaque groupe

En ce qui concerne l'état du cortex surrénal (dont les hormones corticominéralotropes jouent, comme on sait, un rôle important dans les échanges salins), les données cliniques concernant la maladie hypertensive ont été obtenues en étudiant tant l'aldostérone que les corticoïdes dans leur ensemble. Ainsi, Miloslavski (1952-1962) a étudié l'élimination urinaire de la cortisone dans la maladie hypertensive et n'a pas trouvé d'écarts quantitatifs par rapport à la normale. Toutefois, une surcharge d'hormone corticotrope (ACTH) chez les hypertendus provoque une excrétion urinaire accrue de la cortisone par comparaison avec les sujets sains, ce qui indique, d'après l'auteur, une réactivité fonctionnelle exagérée du cortex surrénal dans cette maladie.

Les recherches sur l'élimination urinaire de l'aldostérone dans l'hypertension présentent un intérêt particulier. Genest et coll. (1958) ont été les premiers à déceler une hyperaldostéronurie chez les malades atteints d'hypertension essentielle, dans la forme maligne particulièrement. Laragh et coll. (1962) ont appliqué la méthode des isotopes à l'étude de la sécrétion d'aldostérone. Les auteurs ont injecté de l'aldostérone marquée au tritium et ont ensuite mesuré la quantité totale d'aldostérone rejetée avec l'urine ; ils ont jugé de la quantité d'hormone endogène (c'est-à-dire formée par les surrénales) d'après le degré de dilution de l'aldostérone marquée injectée. Il s'est avéré que la sécrétion d'aldostérone n'était accrue que dans les formes graves d'hypertension essentielle.

Comme nous l'avons déjà indiqué, Guérassimova (Institut de Thérapeutique, 1959-1960) a montré que l'élimination urinaire d'aldostérone dépendait du stade de la maladie hypertensive : au Ier stade, elle est normale ; au IIe, elle n'est augmentée que d'une façon inconstante et insignifiante ; au IIIe, elle est nettement accrue, surtout dans les formes cérébrales et au cours des crises hypertensives (fig. 42 et 43). Sous l'influence du traitement, l'aldostéronurie diminue.

En 1962, nous avons émis l'hypothèse que l'hyperaldostéronisme apparaissant dans les formes plus graves et plus avancées de la maladie hypertensive détermine des altérations secondaires dans la paroi des artérioles telles que la rétention des ions sodium et l'accumulation du liquide intracellulaire ; par la suite ce processus peut passer à une autre phase : celle du dépôt de substances protidiques avec, pour conséquence, l'hyalinose ou la nécrose des artérioles. En tout cas, l'hypersécrétion d'aldostérone par les surrénales doit être, dans la maladie hypertensive, considérée comme un processus secondaire qui joue un rôle appréciable dans l'évolution consécutive des lésions vasculaires de cette maladie et contribue également à l'apparition d'œdèmes. Elle exige pour cette raison qu'on y fasse attention, qu'on l'étudie et qu'on mette au point des mesures thérapeutiques appropriées (administration de diurétiques antagonistes de l'aldostérone).

C'est un fait notoire que chez les malades atteints d'hépatite aiguë ou chronique ou de cirrhose du foie, la tension artérielle baisse ordinairement. D'après nos observations, chez les hypertendus ayant contracté une hépatite aiguë, durant toute la période de cette affection jusqu'à la disparition de l'ictère et quelquefois plusieurs semaines après, la tension artérielle est diminuée. L'état hypertensif semble donc prendre fin (bien qu'il reste dans les organes des lésions propres à la maladie hypertensive qui ont eu le temps de se former avant l'hépatite) ; il se produit une « décapitation hépatique » de l'hypertension. Ces faits incitent à admettre que, dans les hépatites, certains facteurs se montrent aptes à surmonter les facteurs vaso-presseurs de la maladie hypertensive. Aussi est-il naturel de se demander quelles causes déclenchent l'hypotension dans les maladies du foie.

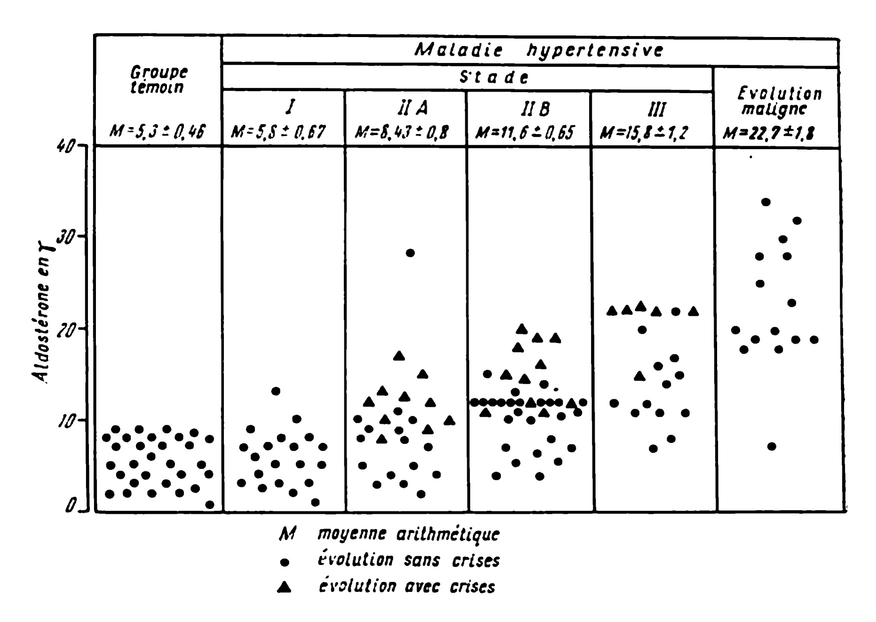


Fig. 42. Aldostéronurie chez les hypertendus

La rétention des acides biliaires dans le sang est une des causes de la chute de la tension artérielle dans les hépatites. Il est hors de doute que les acides biliaires injectés dans le sang font baisser la tension artérielle. La seule chose que nous puissions dire des acides biliaires et du mécanisme de leur action hypotensive c'est qu'ils renforcent l'activité du système parasympathique, comme le montre leur action sur le rythme cardiaque (la bradycardie des

malades atteints d'hépatite aiguë est tout aussi typique que leur hypotension). Toutefois, il faut remarquer qu'il existe des objections à ce qu'on explique la bradycardie et l'hypotension de l'hépatite par la rétention des acides biliaires dans le sang et les tissus, à savoir qu'on relève une discordance quantitative entre l'intensité des symptômes cardio-vasculaires et le taux des acides biliaires dans le sang.

Ces données permettent de supposer que l'hypotension de l'hépatite aiguë est due non seulement à la rétention des acides biliaires mais encore à d'autres facteurs. D'après Daniélopolu et coll. (1930), la bradycardie et l'hypotension des maladies du foie s'expliquent par la rétention ou l'élaboration insuffisante de la choline (ou de ses dérivés) dans le foie.

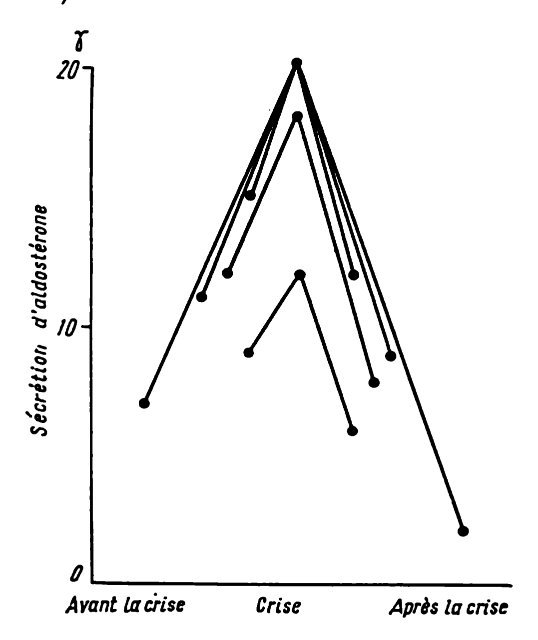


Fig. 43. Elimination urinaire de l'aldostérone dans les crises hypertensives

De nouvelles recherches pleines d'intérêt signalent la formation, dans le foie, de substances agissant sur la circulation dans les capillaires. Selon Shorr et coll. (1951), la circulation capillaire est déterminée principalement par des substances vasotropes circulant dans le sang. On distingue parmi celles-ci deux substances antagonistes, l'une, vaso-excitatrice (*vasoexcitor material*) d'action hypertensive contribuant à la constriction des métartérioles et des capillaires, et l'autre, vaso-dépressive (*vasodepressor material*) provoquant la dilatation des métartérioles et des capillaires.

La substance vaso-dépressive (VDM) ou ferritine, protéine riche en fer, se forme principalement dans le foie ; la substance vaso-excitatrice ou vaso-pressive (VEM) est d'origine rénale.

Les conditions de formation du VEM dans les reins et du VDM dans le foie sont analogues et apparemment liées à une ischémie dans ces organes.

Par des méthodes immunochimiques, on a réussi à établir la présence dans le sang des hypertendus de ferritine, puis de VEM. Ces substances n'ont été relevées chez aucun sujet à tension normale. Chez 13 de ces sujets on a obtenu par cathétérisme le sang directement des veines rénale et hépatique ; chez 3 seulement, on a trouvé des traces de substances vasotropes, chez les autres, non. Or, chez les hypertendus, on a découvert dans le sang hépatique une concentration élevée du VDM, et dans le sang rénal, une concentration élevée du VEM, alors que dans le sang périphérique, on constatait un mélange de ces substances avec légère prédominance du VEM. Dans l'hypertension aiguë par toxémie gravidique, le taux de ces substances dans le sang est augmenté, tandis que dans la grossesse normale, on ne les trouve qu'en quantités infimes.

L'étude des facteurs hépato-rénaux, expérimentale comme clinique, oblige à poser la question du rôle du foie dans la pathogénie de l'hypertension. En outre, il faut rappeler l'hypothèse selon laquelle l'enzyme qui détruit l'hypertensine (l'hypertensinase) serait élaborée dans le foie. Par conséquent celui-ci joue un double rôle. En sécrétant l'hypertensinase, le foie semble participer à la dégradation de l'hypertensine formée sous l'influence de la rénine, et en élaborant le facteur dépresseur VDM, il neutralise l'action du facteur rénal vaso-presseur.

Dans la clinique dirigée par nous, Panfilova a étudié la fonction du foie dans la maladie hypertensive par l'épreuve à la galactose et d'après les indices de bilirubine du sang et d'urobiline dans les urines. Chez 92 hypertendus, la glycémie a été évaluée après une charge de galactose. Dans une partie des cas, on a découvert de légers écarts de la norme dans la fonction hépatique, aussi bien en ce qui concerne le métabolisme des glucides que celui des pigments. Ils ne peuvent être expliqués par l'action de la stase sanguine, puisqu'il n'y avait pas de signes de celle-ci dans le groupe principal de malades examinés.

Rencontre-t-on des cas où l'hypertension s'associe à une atteinte du foie ? C'est par l'affirmative qu'il faut répondre à cette question, malgré la tendance déjà mentionnée à une baisse de la tension dans les hépatites en général et, en particulier, chez les hypertendus. Les cas d'hypertension dans la dégénérescence hépato-lenticulaire, atteinte systémique de certains noyaux du diencéphale dans laquelle se développe en même temps une cirrhose hépatique (maladie de Wilson), présentent un intérêt particulier. Dans deux cas, nous avons observé une augmentation prolongée de la tension artérielle en l'ab-

sence de lésions des reins et des glandes endocrines. Dans l'un d'eux, le syndrome hépato-lenticulaire était combiné non seulement à l'hypertension mais encore à la polycythémie. De cette façon, on constatait dans ce cas l'atteinte de plusieurs appareils nerveux centraux en rapport avec la sphère motrice (syndrome strio-lenticulaire), le foie (cirrhose hépatique), l'hématopoïèse (polycythémie) et, enfin, la tonicité vasculaire (hypertension). Ce syndrome complexe était apparu chez le malade considéré après un trauma crânien fermé.

La dyscinésie des voies biliaires, que l'on rencontre parfois dans la maladie hypertensive, est une manifestation de la névrose générale à l'origine des deux maladies.

Dans la maladie hypertensive, le tube digestif est rarement atteint, il l'est principalement à un stade avancé. D'après les recherches radiologiques de Iakhnitch (1959), on observe souvent une tendance accrue de l'œsophage, de l'estomac, de l'intestin grêle et du gros intestin aux phénomènes spasmodiques et atoniques. L'auteur attire en outre l'attention sur les altérations du relief de la muqueuse digestive (diminution du calibre et de la hauteur des plis) lesquelles peuvent s'expliquer par une irrigation déficiente de la muqueuse par suite de la contraction tonique des artères propre à la maladie hypertensive.

Lorsque l'insuffisance rénale ou cardiaque vient se surajouter, on observe des altérations atrophiques de la muqueuse digestive, ce qui se traduit par l'aggravation des troubles dyspeptiques.

Pervova (1952) a étudié à l'Institut de Thérapeutique la sécrétion gastrique des hypertendus. Elle a constaté une tendance à l'hyperchlorhydrie ; le suc gastrique contient une quantité de protéines supérieure à la norme. L'analyse des fractions protéiques du contenu gastrique a montré que chez les bien portants, de même que chez les malades atteints d'ulcère gastrique, ce sont les albumines qui prédominent et chez les hypertendus, les globulines. Comme nous l'avons mentionné plus haut, dans la maladie hypertensive on note une augmentation de la perméabilité vasculaire. Il est fort possible que la sécrétion accrue de protéines par l'estomac soit due à ce trouble vasculaire.

Etant donné que la sécrétion de protéines se fait aux dépens des globulines, on peut admettre que, dans la maladie hypertensive, l'estomac sécrète entre autres la globuline α_2 (hypertensinogène) et assure de cette façon un acte compensateur à l'accumulation de substances vaso-pressives dans le sang.

Le problème de la fréquence et du caractère des ulcères gastroduodénaux chez les hypertendus présente un grand intérêt. En son temps la théorie cortico-viscérale de la pathogénie de l'ulcère gastroduodénal avait été proposée par Bykov et Kourtzine (1948) et il était naturel de préciser les rapports de cette affection avec la maladie hypertensive. On devait s'attendre, semblait-il, à une coïnci-

dence fréquente de ces maux ; or, il n'en est rien. Les ulcères gastro-duodénaux sont rares chez les hypertendus. Selon les données de l'Institut de Thérapeutique (Gadjiev, 1950), leur fréquence est de 1,4 %.

Dans la maladie hypertensive, les ulcères gastro-duodénaux ont une évolution singulière, on ne constate ni périodicité ni caractère saisonnier. Les douleurs manquent ou sont atypiques. Dans une série de cas, l'évolution des ulcères est asymptomatique, si on ne tient pas compte des niches découvertes radiologiquement. Gadjiev décrit 8 cas d'ulcère gastro-duodénal dont l'évolution en présence de maladie hypertensive avait été provoquée par des atteintes organiques du cerveau d'origine vasculaire. Sept de ces malades ont succombé à une hémorragie gastrique : chez tous, l'autopsie décelait soit une hémorragie cérébrale de fraîche date, soit un ramollissement gris et de vieux kystes, séquelles d'hémorragies dans les corps striés des hémisphères cérébraux. A la microscopie on a trouvé, dans la région subthalamique, des altérations dégénératives des cellules nerveuses, ainsi que des altérations importantes des parois vasculaires. Sur la petite courbure de l'estomac et dans la région pylorique, il y avait des ulcères aigus, subaigus et chroniques, multiples dans certains cas. L'ancienneté de l'atteinte de la muqueuse gastrique correspondait à celle de la lésion cérébrale : de vieux foyers cérébraux se rencontraient dans les ulcères chroniques, des foyers frais, dans les ulcères aigus.

Ainsi, il faut estimer que les ulcérations gastriques qui apparaissent parfois au cours de la maladie hypertensive sont dues aux lésions vasculaires de certains secteurs du cerveau. Probablement qu'elles sont analogues par leur pathogénie aux ulcères gastriques décrits en 1923 par Moguilnitzki dans les lésions du diencéphale et reproduits au laboratoire de Spéranski (Pigalev, 1932) en traumatisant le tuber cinereum par une bille ou un demi-anneau.

La question de savoir pourquoi les deux maladies, hypertension artérielle et ulcère gastro-duodénal, qui ont un lien pathogénique avec un processus pathologique primitif de type névrotique se rencontrent si rarement ensemble reste ouverte. On peut l'étendre à certaines autres maladies (asthme par exemple) dont le caractère névrotique est indubitable. Des cas de combinaison de la maladie hypertensive à l'asthme se rencontrent incontestablement (Vogralik en 1951 a communiqué 11 cas d'une telle association).

Outre les hémorragies d'origine ulcéreuse, on note dans la maladie hypertensive des hémorragies diffuses des muqueuses gastrique et intestinale dues à un trouble profond de la perméabilité vasculaire. Quelquefois, ces hémorragies ont un caractère menaçant et elles obligent à effectuer des opérations superflues. Ces hémorragies « parenchymateuses » s'observent particulièrement au cours des crises hypertensives (elles sont probablement en rapport avec des spasmes aigus et l'anoxie des parois vasculaires qui en résulte). C'est parfois un phénomène terminal.

Chapitre IX

ÉVOLUTION DE LA MALADIE. PRONOSTIC

Forme ordinaire (à évolution lente) et forme maligne (à évolution rapide)

Comme la plupart des autres maladies, surtout chroniques, la maladie hypertensive se distingue par une grande diversité d'évolution et de durée. Sous ce rapport, certains cas diffèrent tellement les uns des autres qu'on a l'impression qu'il s'agit de maladies différentes. En effet, chez certains sujets, la maladie évolue pendant de nombreuses dizaines d'années sans aucune manifestation subjective et à l'examen objectif on ne découvre qu'une augmentation de la tension artérielle avec hypertrophie ventriculaire gauche et éclat du deuxième bruit au foyer aortique. Dans d'autres cas, la maladie a un début aigu, une évolution rapide, son tableau clinique abonde en troubles graves qui entraînent la mort en 2 ou 3 ans. Entre ces cas extrêmes se situe la masse essentielle des cas dont les uns tendent vers la bénignité, les autres vers la malignité.

Il n'est pas facile d'apprécier la durée moyenne de la maladie, parce qu'il est difficile d'en préciser le début même. Dans ces dernières années, il est vrai, la tension artérielle de presque toutes les personnes qui s'adressent à un médecin est mesurée et cette pratique permettra dans l'avenir de définir avec plus de précision la durée générale de la maladie. Pour l'instant, nous jugeons du commencement de la maladie soit d'après l'apparition de plaintes obligeant le malade à faire prendre sa tension artérielle, soit d'après des mesures de la tension prises au hasard ou organisées dans un but de prophylaxie, d'étude de la santé de certains groupes de la population, etc. Evidemment, ces données permettent approximativement de définir le début de la maladie, mais encore faut-il connaître son issue (mort ou guérison) et, pour cela, des observations de longue durée sont nécessaires. Aux Etats-Unis, Perera (1954) a fait une communication sur 100 cas de maladie hypertensive suivis depuis le début du mal jusqu'à la mort : l'âge des malades au moment de l'apparition de l'hypertension oscillait entre 15 et 46 ans, il était en moyenne de 32 ans ; leur âge au moment de la mort variait entre 27 et 77 ans, il était en moyenne de 51 ans ; ainsi la durée moyenne de la maladie était de 19 ans.

Nous avons fait le même calcul à l'Institut de Thérapeutique. Nous avons sélectionné tous les cas s'étant terminés létalement

pendant les périodes 1949-1953 et 1959-1963, les nombres étant différents par suite de l'augmentation du nombre des lits de l'Institut ; les deux groupes furent considérés comme 100 %. Parmi les observations antérieures sur les malades on ne retint que celles donnant des indications concrètes sur les premiers indices d'élévation de la tension artérielle à une date déterminée dans le passé. L'âge des malades au moment du dépistage de l'hypertension était dans le premier groupe en moyenne de 33 ans et dans le second, de 30 ans. L'âge des malades au moment de la mort était dans le premier groupe en moyenne de 52 ans et dans le deuxième, de 54 ans. Ainsi, la durée de vie, après diagnostic de maladie hypertensive, était dans le premier groupe de 19 ans et dans le deuxième, de 24 ans. Une conclusion s'impose, c'est qu'actuellement la durée de vie des hypertendus a sensiblement augmenté en comparaison de ce qu'elle était il y a 12 ans.

Si approximatifs que soient les calculs présentés dans ces matériaux (ils concernent de plus le contingent de malades d'un établissement spécialisé), ils correspondent, sans aucun doute, parfaitement à l'opinion générale des cliniciens qui affirment que l'évolution de la maladie hypertensive est plus favorable dans ces dernières années, ce qui, évidemment, doit s'expliquer pour une forte part par les mesures prophylactiques et thérapeutiques plus ou moins largement introduites dans la pratique médicale actuelle.

C'est chose courante que de diviser la maladie hypertensive d'après son évolution en forme « bénigne » à évolution lente et forme « maligne » à progression rapide. Il s'agit ainsi plutôt d'isoler de l'ensemble des cas de maladie hypertensive ceux où la maladie présente une évolution grave et rapide.

Autrefois, du reste, il était largement répandu de se représenter la variante à progression rapide comme une forme particulière de l'hypertension. Aujourd'hui encore, dans certaines classifications, cette forme est opposée à l'hypertension « essentielle », ainsi que nous l'avons déjà dit au chapitre II, *Classification*.

Y a-t-il dans l'étiologie, l'anatomie pathologique et le tableau clinique des signes essentiels pouvant servir d'argument en faveur d'une autonomie de cette forme par rapport à la maladie hypertensive à évolution habituelle ?

Si l'anamnèse peut jusqu'à un certain point caractériser l'étiologie, dans la forme maligne, comme l'a montré Martianova à l'Institut de Thérapeutique (1958), figurent les mêmes facteurs que dans la maladie hypertensive : chocs psychiques, surmenage nerveux, etc. Sous ce rapport, on peut même dire que, dans cette forme, l'influence des facteurs neurogènes est particulièrement accentuée.

Toutefois, il faut tenir compte d'un fait important : le jeune âge des malades est un facteur caractéristique de la forme d'hyper-

tension à évolution rapide ; on rencontre même cette forme chez les enfants et les adolescents. Chez ces patients, il faut élucider avant tout un problème d'un grand intérêt : n'y a-t-il pas à la base de l'hypertension à évolution maligne une néphropathie déterminée (anomalie structurale des artères rénales, particularités congénitales de la structure des reins, pyélonéphrite, etc.) et n'y a-t-il pas non plus de phéochromocytome, de coarctation de l'aorte ?

L'expérience montre que *chez les jeunes présentant un syndrome d'hypertension maligne, l'hypertension est souvent symptomatique* et nullement la manifestation d'une maladie hypertensive primitive (neurogène). Il convient donc de distinguer parmi les cas d'hypertension à évolution maligne les mêmes formes étiologiques que dans les hypertensions artérielles en général. Parmi les malades avec syndrome hypertensif malin hospitalisés à l'Institut de Thérapeutique, 32 % seulement souffraient de maladie hypertensive, 56 % de néphropathie et 12 % d'une autre maladie. Il y a lieu de rappeler ici que la fréquence de la variante maligne de la maladie hypertensive a nettement diminué au cours des dernières années selon les données de l'Institut de Thérapeutique : en 1948-1950, sur 1 500 malades elle était de 1,5 %, alors qu'en 1960-1962, sur un même nombre d'hypertendus elle n'était plus que de 0,5 %. Durant la même période, la fréquence de la variante maligne des hypertensions symptomatiques (néphrogènes) n'a pas varié et s'est trouvée égale à 15 %. Ces chiffres parlent d'une assez grande tendance des hypertensions symptomatiques à la malignité et d'une plus faible tendance de la maladie hypertensive à l'évolution maligne, surtout ces dernières années, depuis qu'on applique une thérapeutique moderne efficace.

La caractéristique anatomopathologique de la forme maligne de la maladie hypertensive comprend plusieurs points contestables. Il a semblé un certain temps que la manifestation morphologique essentielle était l'artériolosclérose maligne de Fahr. Entre, l'« hypertension maligne » et la « forme » de Fahr on posait le signe d'égalité. On estimait que l'atteinte des artérioles rénales était obligatoire et particulièrement typique de cette forme. En outre, on soulignait la fréquence de l'implication des glomérules rénaux dans le processus pathologique.

En effet, on rencontre assez souvent une grave artériolosclérose rénale comme issue de la nécrose des artérioles chez les malades ayant succombé à la forme maligne de la maladie hypertensive. Dans de nombreux cas, les reins sclérosés sont de petites dimensions. Quelquefois, l'anatomopathologiste hésite à conclure s'il s'agit d'un rein artériolosclérosé (et par conséquent hypertensif) ou néphritique. Toutefois, à mesure que cette question était étudiée, il s'avérait que dans cette forme de la maladie hypertensive on observait, outre l'artériolosclérose rénale, des altérations scléreu-

ses et nécrotiques artériolaires dans le cerveau, le cœur, la rate, les surrénales, le pancréas, etc., que les *vasa vasorum* des artères étaient fortement lésés. Ainsi, les modifications anatomopathologiques de cette forme sont les mêmes que dans la maladie hypertensive en général. Dans les formes à évolution lente on observe le plus souvent l'hyalinose des artérioles, alors que leur nécrose est plus rare et plus faiblement prononcée, dans les formes à progression rapide on observe le plus souvent la nécrose des artérioles, tandis que l'hyalinose est plus rare. Quelquefois, dans l'hypertension maligne l'autopsie ne révèle pas de lésions rénales, ce qui confirme le caractère vasculaire général de la maladie.

Un des arguments les plus convaincants en faveur du caractère particulier de la maladie a été la courbe d'âge des malades, leur composition beaucoup plus jeune. Il fut un temps où chaque cas d'hypertension chez un homme jeune était regardé comme le début de la forme maligne. Actuellement, la référence au jeune âge du sujet pour qualifier le caractère particulier de l'hypertension maligne a perdu son importance. La raison en est qu'autrefois, on ne procédait pas à des mesures de la tension artérielle sur une large échelle et que son augmentation était considérée comme un des signes de sclérose ou de présclérose, c'est-à-dire comme le lot des personnes âgées. Etant donné que, souvent, l'hypertension ne provoque pas suffisamment longtemps de symptômes pénibles, les hypertendus ne s'adressaient au médecin que lorsque leur maladie était déjà de vieille date et s'accompagnait d'artériolosclérose. Le plus souvent c'étaient des personnes âgées. Au demeurant, le médecin avait parfois affaire à une évolution maligne et grave de l'hypertension chez des personnes jeunes.Mais à l'époque, on ne savait pas encore si les formes ordinaires de la maladie hypertensive se rencontraient dans la jeunesse, aussi ces formes étaient-elles considérées comme formes malignes.

A l'heure actuelle, on sait que le stade de début de la maladie hypertensive à évolution bénigne s'observe souvent à l'âge de 20-30 ans. De telles observations sont particulièrement fréquentes en ces dernières années, depuis qu'on procède à des mesures systématiques de la tension artérielle parmi l'ensemble de la population. Si on compare le pourcentage des hypertendus jeunes présentant une forme maligne ou bénigne de la maladie au pourcentage des hypertendus âgés atteints des deux mêmes formes, le premier pourcentage est plutôt inférieur au second. A un âge avancé, l'ancienneté de la maladie hypertensive est plus grande et, par conséquent, son influence sur les vaisseaux où se développent des altérations organiques secondaires est plus accentuée.

Il y a toutes raisons d'estimer que chez les jeunes, la maladie hypertensive à ses stades précoces peut rétrograder ou tout au moins subir une rémission prolongée ; chez les personnes âgées, cela s'observe beaucoup plus rarement.

La fréquence de la maladie hypertensive à un âge avancé dépend de la présence d'altérations athéroscléreuses propres à cet âge, ainsi que du fait qu'avec le temps le système nerveux supérieur accomplit moins parfaitement son rôle défensif.

Dans le tableau clinique de la variante maligne, c'est surtout le début aigu de la maladie qui retient l'attention. Parfois, les malades peuvent indiquer exactement la date de début de leur maladie (il s'agit évidemment de symptômes graves qui obligent le malade à consulter un médecin). Dès le premier examen, le médecin découvre une tension artérielle extrêmement élevée (250/140 ou 300/170 mm Hg). Il est naturel que dans de tels cas on se pose la question de savoir s'il n'y avait pas hypertension dans le passé, si cette hypertension est récente et si elle n'est pas la manifestation d'une maladie hypertensive demeurée asymptomatique jusqu'alors. En effet, certains malades font savoir qu'ils se sentaient mal depuis un certain temps, qu'ils souffraient souvent de céphalées, que leur capacité de travail avait diminué, etc., mais qu'ils n'y faisaient pas attention et que leur tension artérielle n'avait jamais été mesurée. D'autres affirment qu'auparavant, ils étaient bien portants et que leur tension mesurée pour une raison ou pour une autre (certificat médical, séjour en station de cure, etc.) 1 ou 2 ans avant la maladie était normale. Les troisièmes indiquent qu'ils avaient autrefois tendance à l'augmentation de la tension artérielle (durant les derniers mois et quelquefois les dernières années), mais qu'elle était insignifiante et ne s'accompagnait pas de troubles subjectifs. Enfin, un quatrième groupe de malades remarquent que, bien qu'ils souffrent depuis longtemps de maladie hypertensive, celle-ci n'était pas suivie jusqu'alors de troubles graves de leur santé.

Le *syndrome cérébral* de l'évolution maligne de la maladie hypertensive est le plus caractéristique. Il se traduit par de violentes céphalées accompagnées souvent de vomissements, d'un ralentissement du pouls, d'une élévation de la tension du liquide céphalorachidien (des hémorragies subarachnoïdiennes le colorent parfois). Il n'est pas rare que des symptômes de lésion méningée (signe de Kernig par exemple) apparaissent.

Lorsque la circulation cérébrale est troublée, les malades tombent parfois dans le délire et un état d'excitation motrice ; on observe des convulsions, parfois de l'amnésie. Sur l'arrière-fond de ces troubles un ictus apoplectique par hémorragie ou ramollissement cérébral peut survenir.

Le *trouble de la vue* est un des symptômes les plus graves chez les sujets atteints de la forme maligne de la maladie hypertensive. Quelquefois, le rapide abaissement de la vue est le premier signe du mal. L'altération visuelle peut être déjà fortement prononcée avant qu'apparaissent les symptômes de néphro et cardiopathie. A l'examen du fond d'œil, on remarque œdème papillaire, hémor-

ragies, infiltrats blancs, œdème de la rétine et quelquefois décollement de celle-ci.

La neurorétinopathie de la maladie hypertensive peut quelquefois s'affaiblir et même disparaître sans traces, ce qui est un signe de pronostic favorable.

Keith et Wagener (1951) ont décrit 15 cas d'hypertension maligne où l'œdème papillaire disparut au bout de 6 à 12 mois. Chez 13 malades sur 15 on constata aussi d'autres altérations rétiniennes, surtout dans la zone de la tache aveugle ; elles disparurent sous l'influence du traitement. La durée de vie de ces malades était beaucoup plus grande que dans les cas d'hypertension maligne avec neurorétinopathie définitive. Si, dans ce dernier genre de cas, selon les données des auteurs, la durée de vie après la découverte de la neurorétinopathie dépassait rarement 2 ans, dans le premier groupe où celle-ci rétrogradait, 3 ans après son apparition la moitié des malades étaient vivants.

Dans la forme à évolution rapide la *néphropathie* est souvent au centre du tableau clinique. Taréev considère comme particulièrement caractéristique de l'hypertension maligne la chute rapide de la fonction de concentration des reins, ainsi que l'hyperalbuminurie. « Une albuminurie élevée chez ces malades (6-10 $^0/_{00}$) est le présage d'une progression rapide du processus hypertensif. »

Jusqu'à présent, on accorde relativement peu d'attention aux graves *lésions cardiaques* qui accompagnent cette variante de la maladie et, pourtant, elles sont fréquentes. L'association de l'insuffisance coronarienne à l'insuffisance du myocarde (en raison de son surmenage dû en partie à une tension artérielle élevée) donne un syndrome mixte dans lequel on distingue des douleurs angineuses, de durée parfois prolongée, des accès de pseudo-asthme cardiaque, de l'hypostase dans les poumons avec tendance aux infarctus pulmonaires et à l'hémoptysie, un rythme de galop, parfois de l'extrasystolie ou de la fibrillation auriculaire, une hépatomégalie douloureuse par stase sanguine. Les nécroses des vaisseaux nourriciers de l'aorte associées à la tension artérielle très élevée ont quelquefois pour conséquence la rupture de l'aorte à l'endroit où elle quitte le cœur, ainsi qu'un anévrisme disséquant de celle-ci.

Des *ulcérations gastriques* ou *intestinales* sont possibles par suite de graves lésions vasculaires.

Les malades sont ordinairement en état de dénutrition, leurs téguments sont pâles et jaunâtres. Le terme d'hypertension pâle convient parfaitement à cette forme de la maladie. Etant donné que les malades atteints de néphrite chronique se caractérisent habituellement par leur pâleur, ce signe est souvent cause d'un diagnostic erroné de néphrite. Pour le diagnostic différentiel la référence à une néphrite subie autrefois ainsi que la tendance aux œdèmes ont de l'importance (s'ils ne s'expliquent pas par l'insuffi-

sance cardiaque, les œdèmes sont rares dans la forme maligne de la maladie hypertensive). A leur tour, une cardiopathie accusée et surtout des troubles de la circulation coronarienne, ainsi que des troubles cérébraux. sont typiques d'une forme maligne d'hypertension ; en outre, dans la néphrite, la tension artérielle n'est pas aussi élevée. Le traumatisme et le surmenage des segments supérieurs du cerveau sont plutôt une indication de maladie hypertensive.

Il faut signaler que l'atteinte prédominante de quelque appareil : dans certains cas, les reins, dans d'autres, le cœur, dans d'autres encore, le cerveau, etc., ne s'observe pas seulement dans la forme maligne de la maladie. Les formes à évolution lente donnent les mêmes variantes cliniques avec accentuation de tel ou tel syndrome.

Les premières tendances de la maladie à des atteintes locales déterminées se manifestent dès le IIe stade, mais elles sont encore fonctionnelles. Au IIIe stade, quand les altérations organiques dans tels ou tels organes sont déjà plus ou moins prononcées, on observe souvent la prédominance d'un certain syndrome : cardiaque, cérébral, rénal, bien que les cas ne soient pas rares d'atteinte simultanée de différents systèmes à un point tel qu'il est difficile de différencier ces syndromes.

Crises hypertensives

Nous appelons *crises* dans la maladie hypertensive de violents paroxysmes de cette affection de durée plus ou moins courte, caractérisés par une série de troubles neurovasculaires et suivis de réactions humorales. Ce qui est le plus typique des crises hypertensives, c'est l'élévation soudaine et violente de la tension artérielle ; la pression, après avoir atteint son maximum, diminue. La crise représente pour ainsi dire une quintessence de la maladie hypertensive.

Pahl avait, dès 1903, décrit des crises vasculaires. Il estimait qu'elles avaient pour base une montée brusque de la pression artérielle, due à la contraction spasmodique des vaisseaux. Il distinguait les crises générales et locales : les premières devant s'accompagner d'une élévation générale de la tension artérielle ; les secondes, seulement d'un trouble local de la circulation dans un organe déterminé par suite du spasme des vaisseaux qui l'alimentent.

On rapportait aux crises de Pahl (locales) l'angine de poitrine, la claudication intermittente, les doigts morts, la migraine, les accès de vertige, le syndrome de Ménière, etc. Les crises générales ont été interprétées comme un syndrome d'hypertension d'une manière fort contradictoire par des auteurs différents. Ainsi, Kontchalovski (1937), Valdman (1949) et autres ont décrit des formes paroxystiques de l'hypertension ; il n'est pas clair s'il s'agissait de crises véritables, d'élévations temporaires de la tension artérielle

au cours du stade transitoire ou labile de la maladie hypertensive ou s'il était question de la forme particulière d'hypertension paroxystique, qu'on observe dans le phéochromocytome.

Dans les ouvrages étrangers (à l'exception des travaux de Pahl), on n'a pas accordé d'attention spéciale aux crises hypertensives. On relate, évidemment, des paroxysmes d'élévation de la tension artérielle, mais comme un phénomène typique du stade transitoire initial ou du phéochromocytome. En outre, les crises plus graves sont présentées comme une manifestation d'encéphalopathie hypertensive aiguë. Des raisons justifient l'interprétation des crises comme manifestation d'encéphalopathie : 1) les crises vont ordinairement de pair avec de violentes céphalées ; 2) elles sont quelquefois un prodrome d'apoplexie cérébrale et se terminent effectivement ainsi ; 3) elles s'accompagnent parfois de signes cérébraux : troubles passagers de la parole, de la vue et, très souvent, vomissements.

Il ne fait nul doute que les crises puissent retentir fortement sur le système nerveux central, mais nous ne croyons pas qu'elles soient l'indice de troubles cérébraux hypertensifs. Comme conséquence des crises hypertensives, apparaissent parfois des troubles de la circulation coronarienne ou rénale qui peuvent entraîner des atteintes cardiaques ou rénales aiguës. Par conséquent, l'encéphalopathie aiguë ne représente qu'une partie du syndrome de la crise hypertensive, si la crise est grave.

Les crises ne s'observent pas dans chaque cas de maladie hypertensive, loin de là. On ne sait pas encore jusqu'à présent ce qui distingue les malades sujets aux crises de ceux qui ne le sont pas. Longtemps parfois (premières années de la maladie), les paroxysmes d'élévation de la tension artérielle qui apparaissent périodiquement représentent en réalité la seule manifestation de la maladie hypertensive ; dans les intervalles entre les crises, la tension artérielle reste normale.

Une conclusion en découle, c'est que les crises ne sont nullement propres aux seules formes avancées ou malignes de la maladie hypertensive ; elles peuvent s'observer au Ier et au IIe stade de cette affection, lorsque son évolution est relativement bénigne.

Quelquefois, les facteurs météorologiques favorisent l'apparition de crises. Le caractère saisonnier de ces dernières a été remarqué depuis fort longtemps ; déjà, au siècle passé, certains auteurs français proposaient aux hypertendus de se faire saigner au printemps et à l'automne pour prévenir les apoplexies cérébrales. On a attiré l'attention plus d'une fois sur le lien qui existe entre les oscillations de la tension artérielle des vieillards et les variations de la pression atmosphérique.

Ce ne sont pas seulement les variations de la pression atmosphérique qui ont de l'importance, mais aussi la température, l'humidité

de l'air et l'attitude émotionnelle de l'individu envers le temps qu'il fait. Chacun sait que les personnes au système nerveux instable réagissent fortement aux facteurs atmosphériques. Selon nos données, c'est surtout au printemps et à l'automne que les crises sont observées.

D'après les observations spéciales de Iourage (Institut de Thérapeutique, 1962), les facteurs atmosphériques jouent un grand rôle dans la genèse des crises hypertensives, comme le montre la fig. 44. On voit sur le graphique une plus grande fréquence des

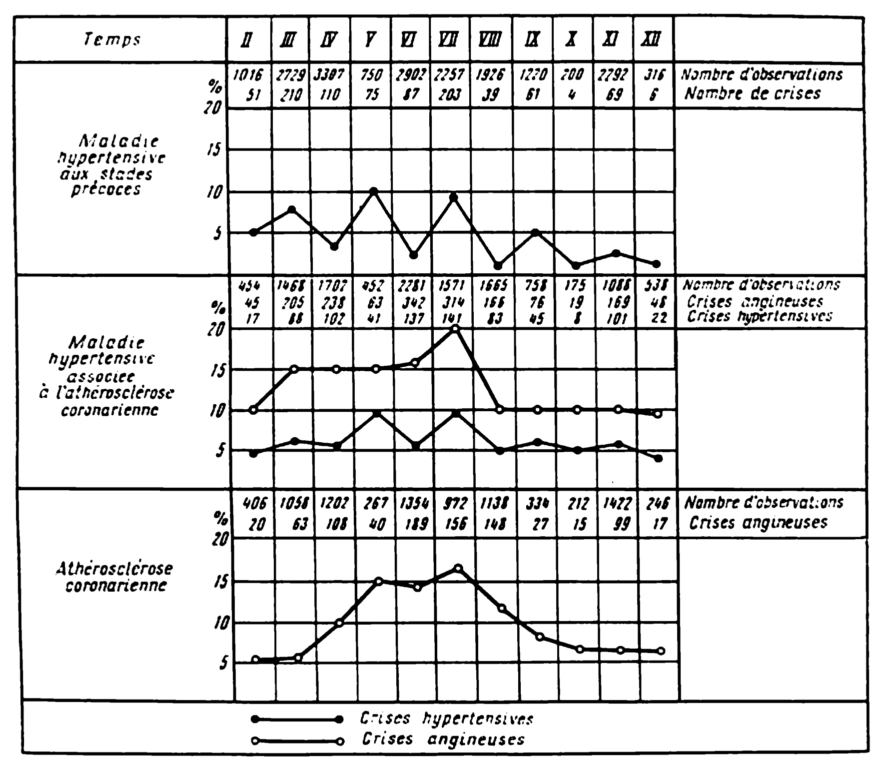


Fig. 44. Répartition des crises hypertensives et des crises angineuses suivant le temps (facteurs météorologiques), d'après les données de l'Institut de Thérapeutique de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. (1957-1959)

crises hypertensives et des accès d'angine de poitrine les jours où le temps est modérément humide (V^e classe) et les jours de pluie (VIIe classe). Quand le temps est stable à la saison chaude (II-IVe classes) et lors des anticyclones d'hiver (IX-XIIe classes), les accès d'angine de poitrine et les crises hypertensives sont beaucoup plus rares.

N'oublions pas non plus que les particularités de l'organisme, c'est-à-dire les facteurs endogènes, jouent un rôle incontestable. Ainsi, les crises deviennent certainement plus fréquentes chez les femmes dans la ménopause. Le cycle menstruel exerce encore une influence nette. Selon les données de Borodouline (Institut de Thérapeutique), on rencontre des malades chez lesquelles les crises coïncident avec les règles (fig. 45).

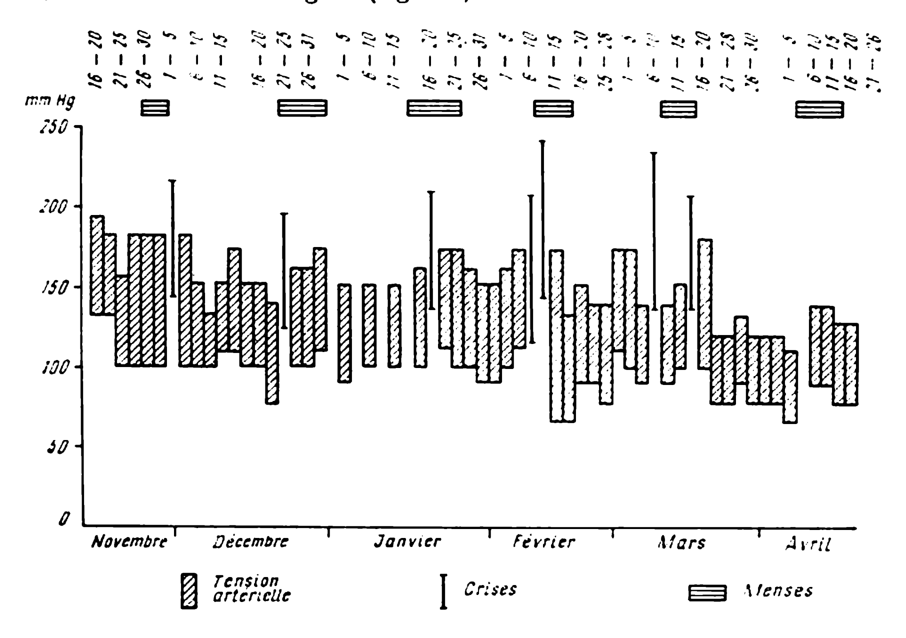


Fig. 45. Oscillations menstruelles de la tension artérielle dans la maladie hypertensive IIe stade chez la malade B., 36 ans

Il ne fait pas de doute que la crise hypertensive est ordinairement précédée par une forte surtension nerveuse et par un surmenage émotionnel. Quelquefois, la crise suit immédiatement le choc nerveux, mais il n'est pas rare que plusieurs jours les séparent.

Le tableau clinique des troubles hémodynamiques permet de distinguer deux types de crises dans la maladie hypertensive.

Le *premier type* se rencontre principalement aux Ier et IIe stades de la maladie. Les crises sont généralement soudaines, sans signes prodromiques. Elles sont de courte durée, de quelques minutes à 2-3 heures. Elles débutent ordinairement par une forte céphalée de caractère pulsatif, accompagnée de vertige. Symptôme caractéristique : un trouble soudain de la vue, un « grillage », un « nuage » ou des « étincelles » devant les yeux, dans certains cas, la cécité pendant quelques secondes.

La crise s'accompagne dès son début d'anxiété, d'excitation, d'irritation excessive. Le malade a des bouffées de chaleur, il transpire. Ses mains et ses pieds sont froids, il ressent des fourmillements, un tremblement de tous ses membres. Il se plaint de douleurs pongitives dans la région précordiale, de dyspnée ou d'une sensation d'inspiration bloquée, de manque d'air, de palpitations, d'une sensation d'« arrêt » du cœur.

A l'examen, les patients ont un air effrayé, excité ; la couleur de leur peau au visage, au cou, aux mains varie rapidement, leur poitrine se couvre de taches rouges, ils ont la peau moite. Parfois, on remarque une éruption hémorragique ou un signe du pinçon ; en certains endroits de la peau, on note une hyperesthésie alternant avec une sensibilité diminuée dans les régions voisines.

On note la sécheresse de la bouche. La température du corps s'élève de 0,5 à 1 °. Le pouls est accéléré et dur, la tension artérielle s'élève, surtout la systolique (de 80 à 100 mm Hg), la diastolique augmente moins (de 30 à 50 mm Hg) ; la tension différentielle est aussi considérablement élevée. Les bruits du cœur sont clangoreux ; l'éclat du deuxième bruit au foyer aortique accentué. La vitesse circulatoire est accélérée, la pression veineuse accrue de 50 à 100 mm d'eau par rapport à ce qu'elle était avant la crise.

On observe parfois sur l'électrocardiogramme une baisse du voltage ; dans certains cas, une onde *Q* profonde apparaît en IIIe dérivation, le segment *ST* est déprimé, l'onde *T* aplatie. Après la crise on constate de l'albuminurie (jusqu'à 0,05$^0/_{00}$), une hématurie microscopique et quelques cylindres hyalins dans l'urine qui, pourtant, redevient rapidement normale. Une tendance à l'hyperglycémie est caractéristique.

Le *second type de crise* s'observe principalement au IIIe stade de la maladie hypertensive (mais peut se rencontrer aussi au IIe stade). Ces crises évoluent graduellement, leur durée est prolongée, de plusieurs heures à 4-5 jours.

On constate chez les malades des signes cérébraux : tête lourde, céphalées, somnolence, abattement, bourdonnement d'oreilles, vertiges, insomnie, nausées, vomissements, délire quelquefois. La vue et l'ouïe baissent. On note encore des amnésies, des hémiparésies, des paresthésies passagères. Ordinairement, les malades se plaignent de douleurs angineuses rétrosternales, d'essoufflement, d'accès d'étouffement (pseudo-asthme cardiaque).

A l'examen objectif, les malades sont atoniques, adynamiques. Leur visage est hyperémié et légèrement cyanosé. Leur peau est froide et sèche. On remarque une diminution asymétrique de la sensibilité et de la température cutanées.

Le pouls est ralenti ou inchangé ; plus rarement, quelque peu accéléré. La tension artérielle est augmentée ; pourtant, en valeurs absolues, elle l'est moins que dans les crises du premier type. Mais

comme la tension artérielle initiale des malades à ces stades de l'hypertension est ordinairement assez élevée, lors de la crise son niveau s'élève davantage encore.

La vitesse circulatoire peut être normale ou ralentie. La pression veineuse est augmentée si se produit une décompensation cardiaque en liaison avec la crise. A l'auscultation du cœur, on constate parfois un rythme de galop ; à l'électrocardiogramme, le segment *ST* est déprimé, l'onde *T* devient diphasique ou négative, le complexe *QRS* s'élargit, se dédouble, l'indice systolique augmente.

Si une insuffisance cardiaque apparaît, on entend des râles humides hypostatiques dans les parties déclives des poumons. La respiration est accélérée, on note de la dyspnée, quelquefois des accès de pseudo-asthme cardiaque.

Après la crise, une assez grande quantité d'albumine est rejetée dans les urines, il y a hématurie microscopique et cylindrurie. Le taux du sucre sanguin ne varie pas. On note souvent une hyperleucocytose et une accélération de la coagulation sanguine.

Ainsi, tout en ayant des traits communs (élévation de la tension artérielle, troubles cardiaques, altérations passagères des urines, troubles nerveux), les crises du premier et du deuxième type présentent indubitablement des différences importantes.

En quoi consiste la différence dans le tableau clinique entre les deux types de crises hypertensives ? Il était tout d'abord naturel d'admettre qu'elle résidait dans une réaction des segments supérieurs du système nerveux différente dans l'un et l'autre groupe. Des recherches effectuées en ce sens à l'Institut de Thérapeutique n'ont rien montré d'essentiel. L'attention a été alors attirée par un lien possible entre les particularités de l'évolution des crises et la réaction du système sympatho-adrénalinique (attendu que dans les crises dues à un phéochromocytome, c'est ce facteur qui joue le rôle principal). Les données de N. Ratner, Dénissova et Smajnova (1958) ont montré qu'il en est réellement ainsi. Toutefois, comme l'a établi Menchikov (1961), l'augmentation des catécholamines dans l'urine après la crise n'atteint pas le même degré que dans le phéochromocytome (fig. 46). Par conséquent, l'activation du système sympatho-adrénalinique est incontestable dans les crises hypertensives, mais elle est beaucoup moins prononcée que dans le phéochromocytome (ce qui, sans aucun doute, peut être utilisé pour le diagnostic différentiel). En faisant séparément le dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline, on a obtenu des données qui semblaient parler en faveur d'une hypersécrétion de l'adrénaline par les surrénales dans les crises du premier type et de la noradrénaline dans les crises du second type.

Dans le tableau clinique des deux types de crises, nous pouvons apercevoir des signes liés à l'hyperproduction d'adrénaline dans le premier cas et de lévartérénol dans le second. Dans les crises

du premier type, on observe de la tachycardie, de l'hyperglycémie, du tremblement ; une hyperémie cutanée et une sensation de chaleur signalent que le métabolisme basal est exagéré. L'augmentation de la tension différentielle indique une élévation du débit systolique (« hypertension par débit systolique »), la vitesse circulatoire est accélérée. Tous ces symptômes sont faciles à reproduire par une injection d'adrénaline, laquelle stimule le fonctionnement cardiaque et le métabolisme.

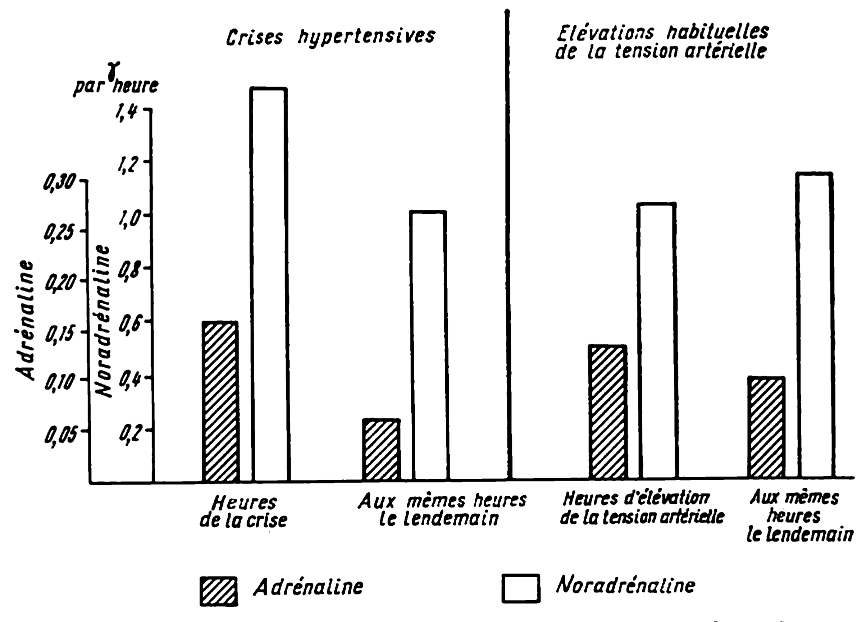


Fig. 46. Elimination urinaire des catécholamines dans la maladie hypertensive

Dans les crises du deuxième type, on observe plutôt un ralentissement du pouls, le débit cardiaque n'est pas élevé, il n'y a pas non plus d'hyperglycémie ; la vitesse circulatoire n'est pas accélérée. Il se produit seulement une augmentation de la tension artérielle, diastolique surtout (« hypertension par résistance périphérique »). Celle-ci est accompagnée de troubles graves de l'activité du cœur et du système nerveux central. Le lévartérénol, comme on le sait, est une substance vaso-pressive qui n'agit pas directement sur les autres fonctions du sympathique, en ce sens qu'elle n'accélère pas le pouls et la vitesse circulatoire et n'active pas le métabolisme.

On ne sait pas encore pourquoi, dans les crises du premier type, le système chromaffine réagit à l'effet nerveux primaire par l'hypersécrétion d'adrénaline libre et, dans les crises du deuxième type,

par la formation de lévartérénol en excès. Il est possible que, dans le premier cas, ce soit l'adrénaline libre seule qui est sécrétée. Dans le second, dans les formes d'hypertension essentielle avancées, le cycle de la formation de l'adrénaline est déjà perturbé et le système chromaffine qui se trouve en état de surexcitation permanente ne réussit à libérer que le lévartérénol, avant-produit dans le cycle de l'adrénalinogenèse ; il est naturel que, dans ce cas, ce soit justement le lévartérénol qui est sécrété en excès dans le sang. L'adrénaline provoque seulement des réactions sympathicomimétiques passagères, rapidement compensées par la mobilisation de médiateurs cholinergiques qui inversent l'effet sympathicomimétique de l'adrénaline. Le lévartérénol provoque une action vaso-pressive plus prolongée par l'intermédiaire du nerf sympathique ; sa sécrétion dans le sang ne s'accompagne sans doute pas d'une mobilisation assez rapide et adéquate des substances d'action opposée. Aussi la crise au cours de laquelle se produit l'accumulation de lévartérénol dans le sang, est-elle beaucoup plus longue, bien qu'elle s'installe plus lentement.

Il découle de ce qui précède que malgré des différences notables et dans le tableau clinique et dans la pathogénie des deux types de crises hypertensives, nous ne devons pas les regarder comme des processus pathologiques différents. Au contraire, la nature pathogénique des deux types de crises est en réalité unique : sous l'influence du facteur neurogène le système sympatho-adrénalinique intervient avec prédominance de sécrétion d'adrénaline dans le premier cas et de sécrétion de lévartérénol dans le second.

La montée brutale de la tension artérielle lors de la crise s'accompagne d'une série de réactions du système nerveux, du cœur, du métabolisme et ne peut pas être sans conséquences pour le malade. Plus les crises sont fréquentes, plus l'évolution de la maladie hypertensive est grave.

Les crises sont souvent suivies d'apoplexies cérébrales avec foyers de ramollissement hémorragiques ou ischémiques. Après la crise, les fonctions des parties intéressées du cerveau, un moment arrêtées, reprennent. L'apoplexie doit-elle être toujours précédée d'une crise, c'est une question qui n'est pas tout à fait élucidée ; on peut dire seulement que cela n'est pas rare.

Konovalov (1955) distingue deux sortes d'apoplexies cérébrales : la première s'accompagnant de céphalées, de vomissement et considérée comme l'expression seulement d'une « hypertension régionale » (la tension artérielle mesurée à l'artère humérale n'est pas augmentée, mais elle l'est dans l'artère temporale et dans les vaisseaux rétiniens) ; la deuxième se caractérise par des symptômes plus graves pouvant aller jusqu'à la perte de connaissance et des troubles de la conscience et par une élévation systémique de la tension artérielle. Il est probable que seules les crises du deuxième type correspondent aux crises hypertensives, telles que nous les

comprenons. Grachtchenkov (1956) a observé des perturbations brutales de la circulation cérébrale du type « crises » chez 160 hypertendus et a signalé que ces « crises » peuvent évoluer avec des symptômes fort différents suivant la localisation des troubles. Il distingue 5 symptômes : parésies, aphasie, troubles de la vue, convulsions épileptiformes, perturbations neurovégétatives et diencéphaliques.

Les crises hypertensives précèdent parfois l'apparition d'un infarctus du myocarde. Nous avons observé des malades souffrant

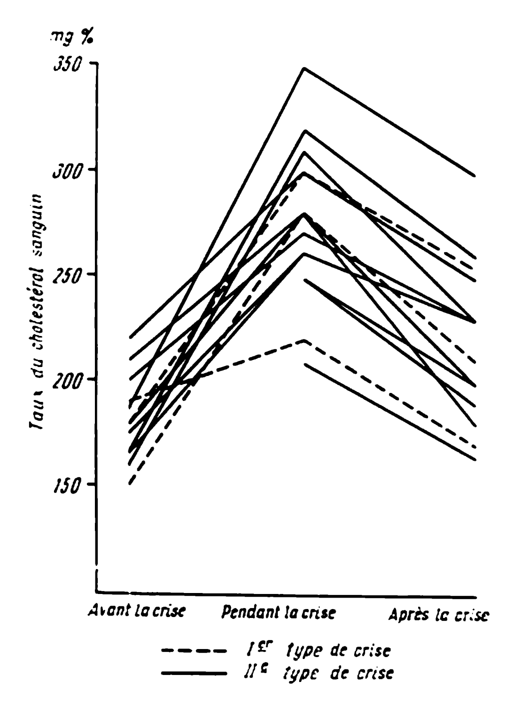


Fig. 47. Variations de la cholestérolémie au cours des crises hypertensives

de crises hypertensives fréquentes, accompagnées d'accès typiques d'angine de poitrine et dont l'électrocardiogramme présentait régulièrement les altérations propres à des troubles coronariens aigus. L'autre danger de la crise hypertensive pour l'activité cardiaque est l'apparition d'une insuffisance ventriculaire gauche aiguë avec stase sanguine de la petite circulation et syndrome de pseudo-asthme cardiaque.

Avec le temps, les crises se répètent de plus en plus souvent. Parfois cependant elles prennent fin. Dans de tels cas, cela peut être un signe favorable indiquant que la maladie a pris un caractère

Minutes
12
11
10
9
8
7
6
5
4
Crise
2e jour
3e jour
4e jour
5e jour
6e jour
après la crise

Fig. 48. Augmentation de la coagulabilité sanguine dans les crises hypertensives

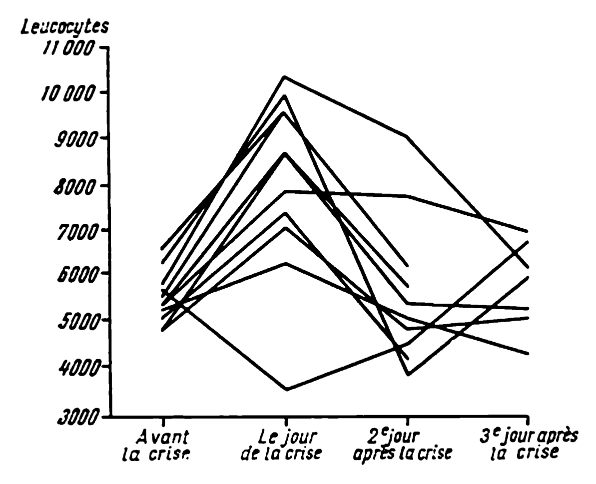


Fig. 49. Leucocytose dans les crises hypertensives

moins « agressif », ou bien être l'expression d'un affaiblissement de la réactivité de l'appareil cardio-vasculaire dans les crises du second type (malgré l'absence de crises, l'évolution de la maladie continue de rester défavorable).

Il est curieux que les crises hypertensives s'accompagnent d'altérations de la composition biochimique, voire morphologique du sang. Ainsi, pendant les crises, selon les observations des collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique N. Ratner et Ossipenkova (1956), la glycémie augmente, ce qui correspond à l'hyperactivité déjà mentionnée du système sympatho-adrénalinique pendant les crises. Encore plus intéressantes sont les modifications, au cours des crises, de la cholestérolémie (fig. 47) qui s'élève nettement. Dans les crises du premier type, le plus bénin, on note une élévation simultanée du taux du cholestérol et des phospholipides sanguins, en raison de quoi l'indice $\frac{\text{phospholipides}}{\text{cholestérol}}$ varie peu. Dans les crises du second type, le plus grave, le taux des phospholipides baisse de sorte que l'indice $\frac{\text{phospholipides}}{\text{cholestérol}}$ diminue.

Les modifications du taux des lipides dans le sang au cours des crises doivent favoriser le développement de l'athérosclérose, celle-ci allant souvent de pair avec l'hypertension.

Les variations intervenant au cours des crises dans la coagulabilité sanguine sont également édifiantes. Les indices généraux de coagulabilité du sang augmentent dans la plupart des cas (fig. 48). La prothrombinémie s'élève. Ces données permettent de comprendre que des thromboses vasculaires apparaissent au cours des crises, en raison non seulement du spasme vasculaire, mais aussi des altérations biochimiques du sang.

Enfin, signalons une tendance, en période de crise ou à sa suite, à la leucocytose (fig. 49) et une tendance légère et inconstante à la polyglobulie (probablement de répartition).

Pronostic

Il y a quelque 10-20 ans, le pronostic de la maladie hypertensive était plus pessimiste, car le traitement était encore impuissant. G. Lang dans sa monographie de 1947 commence le chapitre sur le pronostic par ces mots : « Au niveau actuel de nos connaissances, la maladie hypertensive reste pour l'instant une de celles qui conduisent le plus souvent à l'invalidité et à une mort prématurée. » Pourtant, à cette époque et bien auparavant, il n'était pas rare de rencontrer des malades que l'hypertension avait accompagnés durant toute leur assez longue existence. Un clinicien moscovite de renom en souffrit pendant pas moins de 30 ans tout en poursuivant une activité médicale, scientifique, pédagogique et sociale intense (il mourut en 1942 et n'a donc pu se soigner par les remèdes nou-

veaux). D'une façon générale, la notion d'« hypertension bénigne » reflétait par sa désignation même un pronostic qui n'était pas si sombre que nous sommes enclins à le considérer aujourd'hui, enthousiasmés que nous sommes par les succès indiscutables des traitements modernes.

Mais, effectivement, de l'avis général, le pronostic de la maladie hypertensive est devenu meilleur. Ainsi, Schrœder et Perry (1955) écrivent que, grâce à l'emploi thérapeutique des ganglioplégiques, il est devenu réellement possible de faire baisser une tension artérielle excessive, même dans l'hypertension maligne ; cette dernière a cessé d'être une maladie mortelle. Selon Page, même en ce qui concerne les formes les plus graves d'hypertension, « le nihilisme d'autrefois doit céder la place à l'optimisme ».

Quels sont donc les principaux critères du pronostic dans la maladie hypertensive ? Il y en a peu et leur valeur est inégale.

1. Le critère le plus élémentaire est la « conduite » de la tension artérielle elle-même. Sa hauteur a déjà une certaine importance : plus elle est élevée, plus la maladie est tenace. Toutefois, il faut remarquer que cette appréciation demande des réserves. Elle est sans aucun doute exacte pour le niveau de tension diastolique, elle l'est moins pour celui de la systolique. Perera estime qu'une tension diastolique qui ne diminue pas sous l'influence du repos et des sédatifs implique un pronostic pessimiste. On peut considérer comme d'un présage très grave les cas où la tension diastolique dépasse 140 mm Hg, c'est-à-dire la limite que nous jugeons normale pour la tension systolique. Ce critère, dont il est facile de se souvenir, s'est toujours justifié dans notre pratique personnelle. Selon nos observations, c'est précisément dans ces cas que même la thérapeutique moderne est d'un effet insuffisant, sinon nul. En ce qui concerne la tension systolique, si même elle est très élevée, la tension diastolique n'étant pas autant augmentée, on peut considérer le pronostic et les perspectives du traitement sans trop d'inquiétude, à l'exception peut-être de l'hypertension « hypermagna » quand la tension systolique, en dehors des crises, dépasse 250 et même 300 mm Hg. Toutefois, également dans ces cas, on peut obtenir par le traitement une rémission de la maladie, habituellement de peu de durée, il est vrai.

La ténacité de la tension artérielle est également importante pour le pronostic. Plus l'élévation de la tension artérielle se maintient ferme, plus le pronostic sera pessimiste de l'avis de beaucoup. L'instabilité de la tension est considérée comme un signe favorable. Toutefois, ces appréciations sont unilatérales. Elles ne se fondent pas sur la délimitation des stades, c'est-à-dire sur l'évolution de la maladie. Les formes transitoires ou instables de l'hypertension ont bien sûr un meilleur pronostic, mais c'est avant tout parce que ces cas appartiennent aux stades plus précoces de la maladie. Si on part de la classification présentée par nous, ils se rapportent aux

stades I B et II A de la maladie hypertensive. Il est naturel que, dans ces cas, le pronostic ne soit pas à comparer avec celui des formes stables de la maladie, relatives aux stades II B et III. Une instabilité relative de l'hypertension est favorable pour cette raison encore qu'elle reflète un mécanisme pathogénique d'action moins constante, alors que sa ténacité trahit des altérations fixes, plus graves des appareils et organes qui déterminent l'hypertension, y compris des processus secondaires dans les vaisseaux des reins (artériolosclérose) ou des autres organes. En outre, les formes instables d'hypertension ont plus de chance de céder au traitement et créent une charge moins élevée pour le cœur et les vaisseaux du cerveau, des reins, etc.

Mais en même temps, il est nécessaire de noter que les formes labiles d'hypertension sont plus mal supportées par certains malades. Avant tout, elles ont plus de signes subjectifs. En outre, dans ces formes, le cœur et, souvent, le tissu cérébral s'adaptent moins parfaitement aux conditions variables de la circulation. On sait que c'est surtout sur le terrain d'une tension instable que se produisent les crises hypertensives. Or, c'est précisément au cours des crises, comme nous l'avons déjà dit, que surviennent habituellement les catastrophes graves telles que l'apoplexie cérébrale ou l'infarctus du myocarde. Par conséquent, il serait imprudent de prononcer un pronostic favorable en se référant seulement à l'instabilité du niveau de la tension artérielle. Il faut tenir compte du stade de la maladie, ainsi que de la tendance aux crises. Enfin, d'après Smirk, la mesure de la tension basale présente un certain intérêt pour le pronostic. L'auteur souligne que la valeur d'une tension artérielle accidentelle ne doit pas être prise en considération pour juger de la gravité de la maladie : une tension très élevée, constatée lors d'une première mesure, n'a pas grande importance par rapport à une élévation même relativement modérée de la tension basale. (Signalons, entre autres, que l'auteur a constaté sous ce rapport une différence notable entre les hommes et les femmes hypertendus, le pronostic rattaché à une élévation de la tension basale est plus pessimiste pour les hommes que pour les femmes.) Smirk en tire la conclusion que pour le sujet ayant une tension basale basse, le pronostic est probablement favorable, tandis qu'il l'est moins pour celui ayant une tension basale élevée.

2. Autre critère important, la vitesse à laquelle la maladie évolue. Si l'évolution est rapide et ne dure que quelques mois ou 1 à 2 ans, on aura raison de craindre la forme maligne. Au contraire, l'hypertension essentielle à évolution lente ne progresse généralement pas (Burgess, 1955). Pickering écrit que l'hypertension bénigne vieille déjà de 10 ans et plus ne se transforme pas ordinairement en hypertension maligne. L'auteur essaie même de donner une explication à cette chose ; selon lui, cette transformation est entravée par le développement d'altérations athéroscléreuses dans les

artères grosses et moyennes, ce qui préserve les petites artères et les artérioles d'une charge trop forte (de même que l'occlusion de l'artère principale d'un rein empêche l'apparition d'une lésion des artères de ce rein). Au demeurant, on n'a guère besoin d'une telle explication. En effet, si l'hypertension est de longue durée, c'est parce qu'elle ne progresse pas. Une réserve s'impose en ce sens que plus la maladie est ancienne, plus le danger de la formation de lésions secondaires dans les organes augmente, en particulier ce sont les reins, le cœur, le cerveau qui souffrent.

3. Au point de vue du pronostic, il faut sérieusement tenir compte de la fréquence des crises hypertensives et des récidives de la maladie après un cycle de traitement. Plus les crises sont fréquentes, plus la maladie est pernicieuse et le pronostic sombre, surtout quand il s'agit de crises du IIe type. Plus courte est la rémission obtenue par un traitement quelconque, plus le pronostic est grave. Schrœder et Perry (1956) estiment possible de juger de la gravité de la maladie d'après la réaction aux médicaments, en particulier à la réserpine. Un mauvais effet du traitement entraîne bien sûr un pronostic pessimiste. Heureusement, nous voyons apparaître ces dernières années un nombre toujours plus grand de médicaments qui améliorent le pronostic.

4. Des altérations diverses dans les organes déterminent souvent le pronostic. Les lésions oculaires jouent sous ce rapport un rôle particulièrement grand. Plus les lésions vasculaires du fond d'œil apparaissent tôt, plus le pronostic est mauvais (bien que dans une certaine mesure ces lésions puissent être réversibles et qu'en ce sens la sentence que nous venons d'énoncer n'ait, comme toutes les autres, qu'une valeur relative pour le pronostic).

Les altérations dystrophiques et nécrotiques de la rétine, son décollement et autres lésions diminuant fortement la vue assombrissent le pronostic. Elles l'influencent premièrement par le fait qu'elles provoquent souvent la cécité et, deuxièmement, qu'elles révèlent que la maladie prend un tour cérébral ou rénal grave. L'examen des yeux doit être considéré comme une des mesures cliniques les plus importantes pour le contrôle de l'évolution et du pronostic de la maladie hypertensive. Nul doute qu'il serait au plus haut point recommandable de faire une ophtalmoscopie des hypertendus régulièrement (au moins deux fois par an). Il est temps d'exiger que les cardiologues ayant des hypertendus à soigner apprennent à faire eux-mêmes une ophtalmoscopie (c'est la recommandation formulée par le Comité des experts de l'O.M.S.). C'est surtout l'œdème papillaire qui est le présage le plus fâcheux : comparée aux groupes classés selon d'autres critères, la durée de vie de ces malades est, de l'avis général, la plus courte.

Il va de soi que les signes de troubles cérébraux doivent être également l'objet d'une appréciation sérieuse quand on porte le pronostic de la maladie. La durée de vie des malades ayant subi

des troubles cérébraux, même peu graves par leurs conséquences immédiates, est sans aucun doute inférieure à celle des sujets qui n'en ont pas eu (toutefois les chiffres qui s'y rapportent ne sont pas très démonstratifs, car les groupes comparés sont habituellement rassemblés par des médecins de spécialités diverses). Les apoplexies ayant pour séquelles une hémiplégie ont pour conséquence directe l'invalidité ou la mort. Aussi chaque catastrophe de ce genre assombrit-elle le pronostic.

La néphropathie a évidemment une tout aussi grande importance pour le pronostic. Si l'on considère la « forme maligne », c'est justement elle qui détermine la durée de vie. Ainsi, selon les données de Schattstædt et Sokolow (1953), le pronostic est dans cette forme moins défavorable si la fonction rénale est suffisante : sur 37 malades ayant une bonne fonction des reins, 12 survécurent 12 mois ; sur 67 malades atteints d'insuffisance rénale, aucun ne survécut plus de 10 mois. Dans les formes ordinaires, un taux élevé de l'azote total non protéique implique un pronostic pessimiste. Selon les données de Perera (1951), la rétention des déchets azotés limite à environ un an la durée de vie.

L'insuffisance cardiaque est d'un pronostic défavorable, parce que de même que la décompensation due à l'insuffisance des valvules aortiques elle cède assez mal au traitement par les glucosides. Toutefois, un assez grand nombre d'hypertendus entretiennent leur cœur des années dans un état satisfaisant grâce à des hospitalisations répétées et à un traitement adéquat. Les crises angineuses et les infarctus du myocarde dans la maladie hypertensive auraient, semble-t-il, une évolution moins grave que dans l'athérosclérose sans hypertension.

Chapitre X

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Mesures générales

« Il ne fait pas de doute, écrivait G. Lang, que la maladie hypertensive est curable, tout au moins à ses premiers stades. Aussi la condition première et capitale d'une prophylaxie et d'une thérapeutique efficaces de la maladie hypertensive est-elle son dépistage aux stades précoces d'évolution. » Et dans ce but, poursuivait-il, « il est nécessaire d'organiser minutieusement la mesure périodique et systématique de la tension artérielle chez toutes les personnes ayant atteint l'âge de 30 à 35 ans. Elle doit être effectuée par les médecins de quartiers, de postes médicaux, d'établissements suivant un plan déterminé sous la direction et le contrôle des services régionaux de la santé publique ».

Actuellement, le plan proposé en son temps par G. Lang est plus ou moins largement réalisé. Dans les cabinets de médecine interne des policliniques et des établissements cliniques, on prend la tension artérielle à toute personne qui sollicite des soins médicaux. En outre, on procède au sondage de la tension artérielle au cours d'inspections prophylactiques parmi les ouvriers d'usine et les employés de bureaux pour étudier les normes de la tension artérielle. Des médecins, individuellement ou en groupe, font connaître les résultats de l'observation de dizaines et même de centaines de milliers de personnes. En 1963, on s'est livré à la mesure de la tension artérielle d'une partie de la population de Moscou, soit 250 000 habitants. Dans les grandes villes, on a organisé sur arrêté du Ministère de la Santé publique de l'U.R.S.S. des cabinets cardio-rhumatologiques spéciaux contrôlant le travail diagnostique, thérapeutique et prophylactique des médecins en ce qui concerne l'hypertension artérielle.

Des observations critiques se sont fait entendre à propos des travaux toujours plus intenses menés pour dépister la maladie hypertensive. C'est ainsi que certains cliniciens étrangers estiment inutile de traiter les gens pour la seule raison que leur tension artérielle est élevée.

Pickering, par exemple, trouve superflu de soigner la maladie à son début et de faire savoir au malade que sa tension est élevée pour ne pas lui ôter la « joie de vivre » ; un traitement doit être entrepris dans les formes accusées, s'accompagnant de signes cliniques. Toute-

fois, selon Smirk, il faut appliquer un traitement même en cas d'augmentation occasionnelle de la tension artérielle chez des jeunes gens, même s'ils ne se plaignent de rien.

Nous ne jugeons pas nécessaire de répéter nos arguments en faveur de la position prise en U.R.S.S. à ce sujet. Nous comprenons que, par peur de causer au patient un choc psychique et d'aggraver le cours de sa maladie, le médecin hésite parfois à lui faire savoir que sa tension artérielle est augmentée, mais nous jugeons qu'il faut toujours s'y résoudre si l'hypertension est observée après des *mesures réitérées* ; il faut seulement expliquer correctement au malade que l'élévation de sa tension artérielle peut n'avoir qu'un caractère passager, qu'à son stade de début l'hypertension est une maladie parfaitement curable, etc.

Dans les mesures massives de la tension artérielle en vue du dépistage précoce de la maladie hypertensive, il convient de se référer aux normes de tension artérielle calculées sur un grand nombre d'individus d'après les lois de la statistique. Si le médecin ne dispose pas de telles normes, il doit se servir de repères simplifiés (on considère comme élevées les valeurs supérieures à 140 mmHg pour la tension systolique et à 90 mm pour la tension diastolique chez les personnes de moins de 50 ans) et enregistrer dans le groupe connexe tous les cas douteux.

Il ne faut pas ignorer que l'élévation de la tension artérielle peut être une réaction physiologique passagère à une surtension émotionnelle, physique ou d'autre nature. Savoir dans quelles conditions la réaction hypertensive est un phénomène normal et dans quelles conditions il faut la considérer comme l'expression d'une hyperréactivité vasculaire est une question des plus difficiles, mais majeure dans l'étude des formes de début de la maladie hypertensive. Pour l'instant, on peut admettre conventionnellement que si la tendance aux réactions hypertensives (l'hyperréactivité) se maintient lors de mesures réitérées, il faut la regarder comme l'expression de la phase préhypertensive de la maladie.

La condition générale *sine qua non* de la prophylaxie et du traitement de la maladie hypertensive est sa « *dispensairisation* ». Un point très important est d'inclure dans le contingent des « dispensairisés » non seulement les malades dont l'hypertension est accusée, mais aussi ceux qui relèvent du plus précoce de ses stades, ceux de la phase préhypertensive y compris. Ce sont donc, premièrement, ceux qu'on appelle les hyperréacteurs, c'est-à-dire les sujets qui présentent des élévations fugaces de la tension artérielle en réponse à des facteurs occasionnels ou spéciaux (épreuve au froid) ; deuxièmement, les personnes à tension artérielle normale au moment considéré, mais qui présentaient une hypertension au cours de mesures antérieures ; troisièmement, les sujets dont l'anamnèse familiale est tarée par la présence d'hypertension chez les proches ; quatrièmement, les personnes ayant souffert dans le passé de maladies des reins et des voies urinaires, d'une

contusion crânienne et de diverses autres affections prédisposant à l'hypertension. Le groupe connexe, sujets dont la tension artérielle se trouve à la limite de la normale pour l'âge ou la dépasse légèrement sans atteindre les valeurs d'une hypertension véritable (voir chapitre III), est particulièrement intéressant à étudier. L'expérience montre qu'une partie (au demeurant pas si considérable, 25 à 30% d'après nos données) des personnes entrant dans ce groupe, de même que les hyperréacteurs, peuvent, par la suite, 1,2 ou 3 ans après devenir des hypertendus. La surveillance médicale de ces patients doit certes obéir à un programme moins rigoureux, du point de vue du traitement par exemple, que pour le contingent principal des malades.

La « dispensairisation » des hypertendus comprend une série de mesures à prendre : 1) examens prophylactiques réitérés avec mesures de la tension artérielle dans les collectivités ; 2) identification précoce et complète de la maladie dans ces mêmes collectivités en portant une attention particulière aux cas d'élévation passagère de la tension artérielle (hyperréactivité) ; 3) étude détaillée des facteurs professionnels et domestiques pouvant avoir une importance pour l'étiologie de la maladie ; 4) étude de la réaction (principalement cardio-vasculaire et nerveuse) des hypertendus vis-à-vis de leurs conditions de travail, c'est-à-dire connaissance approfondie de la profession, afin de juger si elle convient au malade ; 5) observation dynamique des « dispensairisés » par convocations réitérées à l'examen médical, les données étant consignées sur fiche spéciale ; 6) généralisation des données statistiques sur la dynamique de la morbidité hypertensive suivant les facteurs divers (âge, ancienneté professionnelle, genre de travail) ; 7) mutation d'un genre de travail à un autre sur prescription médicale ; 8) traitement des malades dans les sanatoriums de jour et de nuit attachés aux entreprises, sélection en vue d'un traitement en station de cure avec contrôle de l'efficacité du traitement sanatorial ; 9) traitement médicamenteux, physiothérapique et diététique systématique des hypertendus en policlinique en tenant rigoureusement compte des méthodes et des résultats du traitement hospitalier du malade ; 10) éducation hygiénique de la population, propagande de l'importance du dépistage précoce de la maladie, de sa curabilité, de ses causes probables, des mesures générales de lutte contre elle.

La « dispensairisation » à une grande échelle des hypertendus est l'une des tâches essentielles de la médecine soviétique. Mais une « dispensairisation » seulement passive (c'est-à-dire un relevé des patients envoyés en consultation auprès d'un spécialiste) est tout à fait insuffisante. Il faut une « dispensairisation » active, particulièrement dans les entreprises, les ateliers, etc. Outre la mise en pratique de la « dispensairisation », il est utile d'organiser dans le réseau médical général des cabinets spéciaux pouvant servir de centres méthodiques de « dispensairisation ».

A en juger d'après des données concordantes (Guermanova, 1954), l'efficacité du travail des centres spéciaux de lutte contre la maladie hypertensive ne fait aucun doute. La « dispensairisation » doit être effectuée par les médecins de quartiers ou d'ateliers, ainsi que par les médecins des cabinets cardio-rhumatologiques.

L'*organisation du travail* est en rapport étroit avec la « dispensairisation ». Dans ce but, il faut élucider avant tout les « rapports » du patient avec son travail. Certains malades se sentent beaucoup mieux au travail qu'à la maison, leur profession leur plaît, elle les distrait de tels ou tels facteurs irritants. Les réactions névrotiques qui ont une si grande importance dans l'étiologie de la maladie hypertensive, peuvent sans aucun doute s'atténuer ou même disparaître sous l'influence de l'activité professionnelle. Ce n'est pas, le plus souvent, le travail qui inquiète l'hypertendu, mais la pensée que sa maladie peut l'empêcher de remplir une tâche qui lui est chère.

Il est clair, d'après ce qui précède, que les problèmes du placement professionnel des hypertendus doivent être résolus avec une grande prudence, en tenant compte de toutes les particularités individuelles des malades. Les malades au stade initial peuvent accomplir avec intérêt et avec succès leurs obligations professionnelles, il n'y a aucune raison de leur recommander de changer de travail pour un autre, plus « facile » aux yeux du médecin. Travail « facile » ou « difficile », c'est une affaire d'inclination, de spécialisation, d'entraînement, de traditions familiales ou de goût. Un travail est facile quand l'individu l'effectue bien, avec aisance et amour. Aussi n'existe-il pas de travail spécialement contre-indiqué à l'hypertendu au stade initial de la maladie et, pourtant, chaque genre de travail peut recéler des aspects individuellement défavorables pour le malade considéré.

L'influence hypertensive d'un travail est déterminée par le *degré de surtension nerveuse* et les *facteurs émotionnels* auxquels il se rattache : plus ces facteurs dans les conditions données sont nombreux et plus il y a de chances, indépendamment du genre de travail considéré du point de vue technologique, pour qu'apparaisse une névrose et, partant, la maladie hypertensive.

Les mesures prophylactiques doivent être prises également en rapport avec les relations qui existent entre le sujet et son travail. Si ce dernier est cause de réactions névrotiques excessives, il faut poser la question du changement de place (en conservant la spécialité), ou de tels ou tels autres transferts. Si le malade déclare qu'il n'arrive plus à s'acquitter de sa tâche, il convient d'apporter des modifications à ses charges professionnelles, voire même à son genre de travail.

Quelquefois, passer d'un emplacement à un autre ou d'un atelier à un autre sans changer de spécialité suffit pour que cessent les réactions névrotiques et hypertensives. Cela est surtout vrai pour les employés des administrations, des laboratoires, etc. Des dissensions

d'ordre purement individuel dans les relations entre personnes sont quelquefois à l'origine de la maladie hypertensive ou de son aggravation. L'élimination de ses facteurs amène sans aucun préjudice pour le travail une amélioration de l'état du système nerveux et de l'appareil vasculaire chez les personnes en question. Béliaéva, de l'Institut de Thérapeutique, a organisé l'observation en dispensaire de sujets d'une usine atteints de maladie hypertensive et a établi qu'au moyen de simples mesures d'amélioration du genre de travail et de la place, on parvenait chez 66% des malades du Ier stade et du

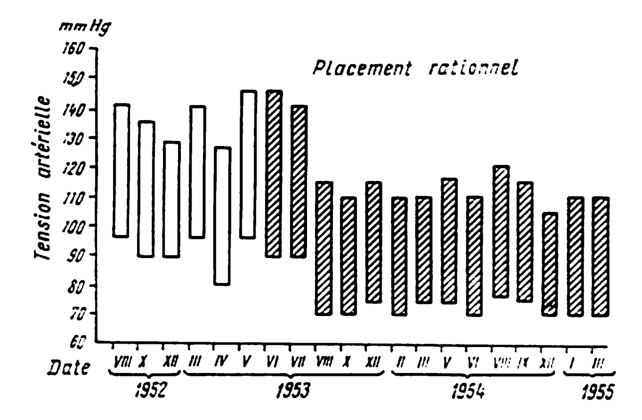


Fig. 50. Suppression de l'hypertension après amélioration du genre et du lieu de travail

stade IIe A à diminuer fortement le niveau de la tension artérielle (jusqu'à la normale pour 37%) avec maintien durable des résultats obtenus ainsi, sans traitement spécial (fig. 50).

Lors du reclassement professionnel des hypertendus, on doit assurer la suppression des heures et des travaux supplémentaires, y compris des tâches sociales et, si possible, prolonger la pause de midi (avec repos en salles spéciales). Un congé supplémentaire peut s'avérer essentiel (l'hypertendu a besoin non pas d'un, mais de deux périodes de repos au cours de l'année). C'est seulement dans les cas extrêmes, lorsque la maladie est avancée, qu'on posera la question de l'abandon du travail et de l'attribution d'une invalidité.

On déconseillera formellement aux hypertendus le travail de nuit, dans les ateliers bruyants, dans les administrations s'il est manifestement exténuant, exige une grande tension nerveuse et s'accompagne d'émotions désagréables pour le malade (si un travail nerveux même intense correspond à la sphère d'activité courante du malade, est une source de satisfaction et d'excitation créatrice habituelle, on ne jugera pas que son exécution est nuisible pour la santé).

L'hypertendu doit éviter les excès divers, y compris les réactions nerveuses et affects violents, et le médecin, ainsi que les personnes de

son entourage, doivent le lui rappeler et l'aider en ce sens. La consommation de boissons alcoolisées est à interdire aux hypertendus, de même que le tabac, tout au moins l'usage immodéré de celui-ci.

Quant au *repos*, l'hypertendu en a besoin beaucoup plus qu'une personne bien portante. Il ne faut pas oublier que sa dépense d'énergie nerveuse accentue inévitablement sa surtension nerveuse, laquelle conditionne sa maladie.

Avant tout, son *sommeil* doit être suffisant. Les hypertendus doivent dormir davantage que les bien portants, soit environ 8 heures la nuit et 1-2 heures le jour. L'expérience montre qu'aux premiers stades de la maladie hypertensive, la seule prolongation et amélioration du sommeil atténue déjà et même suspend le processus morbide pour un délai plus ou moins long.

L'organisation du *repos dominical* a également une grande importance. Les hypertendus doivent consacrer leurs deux jours de repos à des occupations tout à fait différentes de celles auxquelles ils se livrent les autres jours. Quelles devront être ces occupations, cela, bien sûr, est affaire de goût. Pour un citadin, par exemple, le mieux est de se reposer à la campagne, de jardiner, de pêcher, de chasser, de faire du canotage, du ski, du patinage, des promenades dans les bois et les champs, etc. On peut aussi rationnellement passer les jours de repos à la ville, chez soi, mais à condition d'éviter les excitants habituels.

La pratique systématique des *exercices physiques* est une condition importante du traitement des hypertendus aux stades précoces de la maladie. Une personne physiquement entraînée « utilise plus à fond et plus économiquement les mécanismes adaptateurs de la circulation » (Foguelson, 1945). Ces occupations, surtout le sport, sont une source d'émotions agréables, de « détente » et de « distraction », elles ont une action bienfaisante sur les segments supérieurs du système nerveux. Est seulement contre-indiquée la participation à des compétitions car elles suscitent une trop forte excitation nerveuse. Certes, aux stades plus avancés de la maladie, les hypertendus devront renoncer au travail manuel et aux exercices de sport, en raison de troubles du cœur ou de la circulation cérébrale.

Mochkov (1949) ayant appliqué la gymnastique curative à 28 hypertendus du Ier stade, 87 du IIe stade, 26 du IIe-IIIe stade, 7 du IIIe, en conclut que cette méthode de traitement a une influence favorable sur l'état des malades. Il estime qu'elle est indiquée au Ier et au IIe stade de la maladie et la considère comme une méthode efficace dans le traitement complexe. « Au IIIe stade, en présence d'altérations destructives des organes, elle peut être utilisée en qualité de thérapeutique symptomatique et adjuvante. » L'auteur cite des cas où la tension artérielle diminuait (après gymnastique médicale) de 230-240 à 160-140 mm Hg (pour la tension systolique) et de 140-130 à 100-90 mm (pour la tension diastolique), dans le même temps la

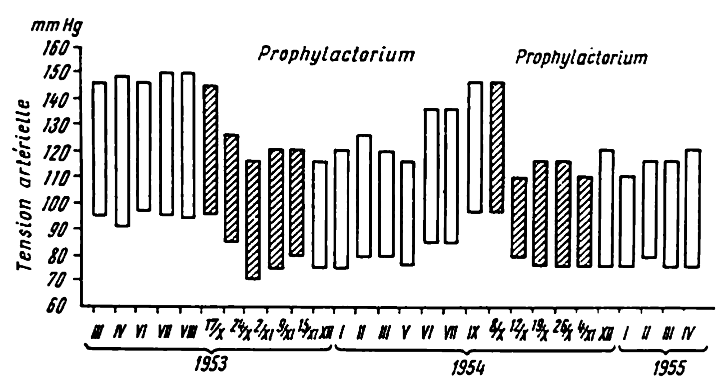


Fig. 51. Suppression de l'hypertension après séjour répété en prophylactorium

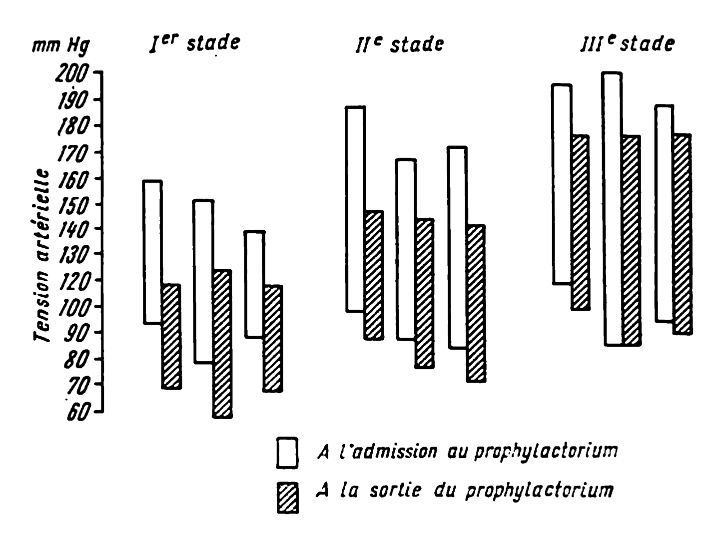


Fig. 52. Séjour efficace en prophylactorium des sujets atteints de maladie hypertensive à des stades divers

pression veineuse diminuait alors que la vitesse circulatoire augmentait.

Le complexe de gymnastique curative comprend marche modérée, exercices physiques élémentaires et gymnastique respiratoire ; il est étudié en fonction de chaque stade de la maladie, mais exige qu'on l'individualise suivant la réaction du malade, son état physique et son entraînement.

Les *prophylactoriums* de jour et de nuit sont une des mesures précieuses de traitement et de prophylaxie dans les grandes usines. Dans

les établissements du premier type les ouvriers hypertendus passent leur pause de midi, reçoivent leur repas et se reposent. Dans les établissements du second type, ils passent tout leur temps libre, sauf les jours de repos où ils restent chez eux. Dans ces prophylactoriums, les malades reçoivent 3 repas par jour, observent les heures de repos et de sommeil sous la surveillance du médecin, se promènent, exécutent des mouvements de gymnastique, etc. ; une cure dans un tel prophylactorium dure 1 mois $^1/_2$ à 2 mois, elle peut être ensuite réitérée.

Béliaéva et Bitkova étudiant les résultats du séjour de 328 malades en prophylactorium de nuit en arrivent à des conclusions très encourageantes qu'illustrent les fig. 51 et 52.

L'état général de tous les malades s'améliore remarquablement ; chez la plupart, la tension artérielle diminue, jusqu'à la normale même aux stades de début ; ordinairement, la capacité de travail s'élève. L'effet dure de 4 à 6 mois.

Régime alimentaire

Dans la maladie hypertensive, le régime alimentaire n'est pas la forme essentielle de traitement, mais il peut agir sur l'évolution de la maladie. La tendance à ramener le traitement dans cette affection à la seule diétothérapie est unilatérale et, par conséquent, erronée. L'alimentation diététique ne doit être que le fond sur lequel les autres mesures curatives sont appliquées.

L'influence de l'alimentation sur l'organisme est très complexe et concerne sans aucun doute toute les fonctions. On sait que la sous-alimentation entraîne de graves troubles de l'activité nerveuse supérieure. Les substances alimentaires viennent enrichir la composition biochimique de tous les organes et tissus et, entre autres, de la matière cérébrale. Le métabolisme et, par conséquent, le fonctionnement de tous les organes qui le règlent, dépendent de l'apport des produits alimentaires.

Dans sa monographie *Les aliments et l'organisme*, Razenkov a montré l'importance des ingrédients alimentaires pour les processus physiologiques les plus variés. Il a mis en évidence le fait que les différents régimes alimentaires influaient sur le système nerveux et, en particulier, sur l'activité du cortex cérébral. Dans son laboratoire il fut démontré qu'un régime alimentaire à base de graisses activait le processus excitateur de l'écorce, tandis qu'un régime à base d'hydrates de carbone l'apaisait plutôt.

Dans la maladie hypertensive l'influence de la composition des aliments peut être étudiée suivant différentes orientations. D'abord peuvent être examinés l'importance de différents facteurs alimentaires pour le mécanisme vaso-presseur, base pathogénique de la maladie hypertensive, ainsi que le rôle de l'alimentation dans la prophylaxie de l'athérosclérose liée à cette affection. Enfin, il est naturel de

savoir au juste l'effet de la diétothérapie sur telles ou telles formes de la maladie hypertensive: insuffisance cardiaque, néphropathie, etc.

On a examiné en son temps si la maladie hypertensive n'etait pas due à une suralimentation, étant donné son association fréquente avec les maladies du métabolisme (obésité, lithiase biliaire, etc.). Nous savons maintenant que c'étaient là des impressions erronées: la maladie hypertensive peut survenir aussi bien en cas de suralimentation que de dénutrition.

Actuellement, on accorde une plus grande attention à la restriction du sel de cuisine dans l'alimentation des hypertendus. Le régime achloruré (diète de Karell) est très bien vu tant pour l'insuffisance cardiaque que pour les néphropathies. En 1905, le clinicien français Ambard a proposé d'utiliser cette diète dans l'hypertension. Cette proposition a été soutenue par Volhard. Avant lui, Iarotzki avait insisté sur la nécessité de prescrire contre l'hypertension un régime sans sel, avec restriction des protides (alimentation principalement végétarienne et fromage blanc).

Pevsner et Motrenko (1941) ont traité 170 hypertendus ne présentant pas de symptômes d'insuffisance cardiaque et de néphropathie par un régime achloruré. Pendant 2 semaines la quantité de sel de cuisine absorbée quotidiennement y était limitée à 1 g. Chez la plupart des malades on observait une baisse de la tension artérielle et l'amélioration de leur état (chez $^1/_3$ d'entre eux, l'effet se maintenait de 3 à 6 mois). Par la suite, ce régime était remplacé par un régime potassique à base de fruits et de légumes. Le rapport potassium/sodium varie dans cette ration de 1 : 7 à 1 : 14, sa valeur calorique s'élève progressivement de 850 cal au cours des premiers jours à 2 300 dans les jours suivants et la quantité de protides de 10 à 40 g par jour, celle de sel de cuisine est de 5 g par jour. D'après les observations faites sur 70 hypertendus ayant reçu ce régime potassique, la tension artérielle des malades était tombée de 204/114 mm Hg à leur admission à 174/99 mm Hg après la première semaine de traitement et à 150/78 mm (en moyenne) après la deuxième. Toutefois, il faut prendre en considération le fait que dans la première semaine de séjour à l'hôpital, en règle générale, la tension artérielle des malades diminue sensiblement, même sans régime ni médicaments.

Le régime à base de riz préconisé par Kempner (1944) est aussi un régime de déchloruration stricte. Le malade reçoit riz (300 g), sucre, fruits additionnés de vitamines et sels ferreux ; le chlorure de sodium est complètement supprimé ; légumes, lait, viande, graisses et autres produits sont interdits. Ce régime fournit environ 2 000 cal, 20 g de protides, 5 g de graisses, 460 g d'hydrates de carbone, 0,2 g de sodium et 0,15 g de chlore. Pour un état de repos physique complet, la ration est d'une valeur calorique suffisante, mais elle est extrêmement pauvre en protides, graisses et sel. L'auteur a observé l'influence de son régime sur 474 hypertendus. Il a constaté une amélioration dans 65% des cas, avec non seulement une chute de la ten-

sion artérielle, mais aussi l'amendement de la rétinopathie, la diminution des dimensions du cœur, la disparition des signes électrocardiographiques d'insuffisance coronarienne, etc.

Chapman (1951) allègue des observations fort démonstratives selon lesquelles la diète au riz entraînerait rapidement, dès les premiers jours de sa prescription, une forte baisse de la tension artérielle chez les sujets à tension artérielle très élevée et stable ; dans ces cas, les malades avaient été suivis sur une longue période pendant laquelle leur tension artérielle tout en oscillant s'était toujours trouvée fort élevée, alors que, dès la prescription du régime, elle redevenait normale.

Une question se pose, celle de savoir en quoi consiste la nature du rôle curatif des restrictions diététiques, dans le fait que les aliments sont privés de sel ou qu'ils sont de plus d'une faible valeur calorique (et très pauvres en protides et lipides) ou, enfin, dans la combinaison de ces deux facteurs ? La nécessité de restreindre le sel dans les aliments est argumentée par le rôle important joué non seulement par le facteur rénal mais encore surrénalo-hypophysaire dans la pathogénie de la maladie hypertensive.

Fait curieux, le régime achloruré prolongé ne provoque pas, chez les malades, des signes de carence en sodium et de déshydratation qu'on observe chez les personnes bien portantes soumises à ce régime. Si la limitation de sel dans les aliments pendant une journée entraîne, chez un bien portant, une diminution de poids et une diurèse exagérée, chez les hypertendus, elle ne fait varier ni le poids ni la diurèse. Par conséquent, il y a, dans la maladie hypertensive, une importante rétention chlorurée.

Il faut ajouter que, ces derniers temps, on insiste sur l'importance de la restriction du sodium dans les aliments, et non du chlore. Corcoran, Taylor et Page (1951) citent leurs observations sur le recours à une diète pauvre en sodium (la quantité de sodium rejetée dans les urines était en moyenne de 0,2 g et ne dépassait pas 0,5 g) dans 14 cas de formes particulièrement graves de maladie hypertensive. Grâce à l'observation d'un régime désodé on constata chez 8 malades l'amendement des altérations oculaires, chez 5 malades, la tension artérielle s'abaissa sensiblement, les symptômes pathologiques cardiaques et rénaux n'étant pas modifiés. Selon ces auteurs, la diétothérapie n'est efficace que si les aliments ne contiennent pas plus de 0,2 g de sodium et si elle est pratiquée longtemps. Les auteurs estiment que le succès du régime au riz est dû à la restriction du sodium : ils rattachent le rôle de cette limitation à une modification de la fonction du cortex surrénal chez les hypertendus.

Dans une étude sur le régime sans sel dans la maladie hypertensive, Demine (1950) arrive à la conclusion que chez les malades ne présentant pas d'insuffisance cardiaque, ce régime ne produit pas de changements notables de l'hémodynamique, et la baisse de la tension artérielle sous l'influence du régime achloruré n'est pas nécessaire-

ment observée. L'action hypotensive, notée dans certains cas ne peut être entièrement portée au compte de l'observation de ce régime ; elle est à un certain degré le résultat du repos, de l'action psychothérapeutique, etc.

L'auteur conclut que le régime achloruré n'est indiqué dans la maladie hypertensive qu'en cas d'insuffisance cardiaque ; il est, en outre, utile dans les cas d'encéphalopathie hypertensives s'accompagnant d'élévation de la tension intracrânienne et d'œdème cérébral. Demine note certains aspects négatifs du régime sans sel : faiblesse, vertiges, dépression, anorexie. Il estime indispensable de n'avoir recours à ce régime que pour un bref délai et seulement en fonction d'indications précises. Ces données assez contradictoires, que nous venons d'exposer, sur le rôle du sel de cuisine dans la maladie hypertensive indiquent que l'attention à accorder à ce facteur dans le régime alimentaire des malades concerne plutôt le plan individuel. Il faut prescrire une limitation rigoureuse du sel dans les cas : a) d'insuffisance rénale et b) d'insuffisance cardiaque. On recommandera aux autres hypertendus un régime alimentaire avec légère restriction du sel.

Un facteur essentiel sera sans aucun doute la réduction temporaire de la valeur calorique des rations alimentaires, ainsi que de la consommation des protides.

S'il n'y a pas d'insuffisance cardiaque, la quantité de liquide ingéré ne doit pas être limitée dans la maladie hypertensive. En cas de défaillance cardiaque, il faudra sévèrement la restreindre.

Etant donné que la maladie hypertensive évolue avec altérations du métabolisme du cholestérol et s'accompagne souvent d'athérosclérose, la question de la teneur des aliments en graisse et en cholestérol acquiert, pour ces malades, une grande importance. Cette question sera examinée en détail dans la deuxième partie du livre, puisqu'elle concerne dans une grande mesure la prophylaxie et le traitement de l'athérosclérose.

Disons quelques mots du rôle des vitamines. Sous ce rapport, nous insisterons seulement sur l'importance d'une nourriture équilibrée et suffisamment riche. Bien qu'on ne dispose pas de données sur le rôle dans la maladie hypertensive de la carence de l'une ou de l'autre des vitamines, on peut tout de même indiquer en ce sens certains faits qui méritent l'attention : 1) pendant le blocus de Léningrad, les troubles de la nutrition et le manque de vitamines entre autres ont contribué, sans aucun doute, à l'apparition de l'hypertension neurogène ; 2) on a décrit des poussées d'avitaminose B_1 dans le tableau clinique desquelles figurait souvent une élévation de la tension artérielle ; 3) la carence des produits alimentaires en vitamine C augmente sans aucun doute la tendance aux troubles de la perméabilité vasculaire et aux altérations du fond d'œil. Etant donné le rapport étroit entre la maladie hypertensive et l'athérosclérose, le rôle des vitamines doit être considéré spécialement, d'autant plus qu'à l'heu-

re actuelle, on a démontré l'effet stimulant de certaines (vitamine D) sur la lipoïdose vasculaire et l'effet inhibant d'autres vitamines sur ce même processus (vitamines C, B_6, B_{12}).

La question de l'action des vitamines dans l'athérosclérose est en rapport direct avec le traitement de la maladie hypertensive. C'est pourquoi, laissant les détails pour la suite de l'exposé, nous nous bornerons à formuler à ce sujet les thèses suivantes : 1) dans le régime des hypertendus, il faudra spécialement prévoir en quantité suffisante acide ascorbique et aliments renfermant les vitamines B_6 et B_{12} ; 2) en raison des troubles nerveux qui sont à l'origine de la maladie, il est utile d'inclure aussi dans le régime alimentaire des produits riches en vitamine B_1 (bien que l'action fortement vagotrope de cette vitamine dicte son administration réduite, à des doses moyennes) ; 3) des doses excessives de vitamine D et K sont contre-indiquées ; 4) les fortes doses d'acide nicotinique ont un effet pharmacodynamique indiscutable et provoquent la dilatation des artères rénales et des coronaires ; de ce point de vue, l'acide nicotinique peut être appliqué avec grand profit contre la maladie hypertensive, particulièrement si l'on tient compte de son action anti-athérogène. Toutefois, les bouffées de chaleur, l'érythème intense, de la face et de la tête surtout, la céphalée, le tremblement que son usage provoque, limitent notablement la possibilité de le prescrire dans la maladie hypertensive.

Sédatifs et somnifères

Aux stades précoces de la maladie, surtout en présence de symptômes de névrose générale, les sédatifs et les stimulants du système nerveux jouent jusqu'à présent un grand rôle. Les plus employés sont le brome et les barbituriques, parfois, la caféine. Un grand nombre de médicaments ont été proposés pour le traitement de la maladie hypertensive. Nul doute que certains d'entre eux agissent en tant que sédatifs. Tout nouveau médicament sédatif exerce pour commencer un bon effet curatif en raison de son influence psychothérapeutique. Cet effet psychothérapeutique est si grand dans le traitement de la maladie hypertensive qu'il explique le succès de nombreux remèdes empiriques, même ne renfermant aucun principe réel dont l'action pharmacodynamique soit prouvée expérimentalement. Comme exemple de psychothérapeutique médicamenteuse, on peut citer l'effet produit par la potion *IT* (Institut de Thérapeutique) composée d'eau, d'un peu d'alcool de menthe et de sucre. Chez certains malades (ne connaissant pas sa composition) cette potion a non seulement un excellent effet sur l'état subjectif, mais elle conduit aussi à une baisse nette de la tension artérielle au Ier stade et en partie au IIe stade de la maladie. Nous avons l'habitude de commencer par prescrire cette potion pour une semaine (plus quelquefois)

et son effet thérapeutique (provisoire, évidemment) est une garantie assez sûre de l'efficacité du traitement médicamenteux dépresseur entrepris à la suite de cette médication d'épreuve. Il est probable qu'une composante psychothérapeutique soit propre à tout traitement, du moins pour une affection telle que la maladie hypertensive. Cela se comprend, étant donné que les excitations nerveuses qui provoquent les réactions hypertensives accèdent souvent par l'intermédiaire du deuxième système de signalisation. La psychothérapie (au sens propre : traitement par suggestion verbale) pourrait tout aussi bien calmer le système nerveux et, entre autres, ses zones vaso-pressives. Il en est peut-être de même de l'hypnose, mais ces dernières années, il est peu de médecins qui s'intéressent à ces méthodes de traitement, étant donné qu'on dispose de thérapeutiques plus simples et tout à fait efficaces, assurant un effet incontestable. Néanmoins, il convient de ne pas perdre de vue l'importance réelle de la psychothérapie dans la maladie hypertensive, comme il ressort, par exemple, des données de Bich (1960).

En leur temps, les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique ont étudié en détail l'action des sédatifs dans la maladie hypertensive. Les résultats qu'ils ont obtenus peuvent être brièvement exposés comme suit.

Le *brome* exerce un bon effet curatif au Ier et en partie au IIe stade chez les malades qui se plaignent d'une forte excitabilité et d'un mauvais sommeil. Quelquefois, le brome a provoqué une aggravation chez les personnes instables sur le plan de l'émotivité et qui se fatiguent vite : à ces malades il est recommandable de prescrire le brome combiné à la caféine. Selon les données des collaborateurs de Pavlov, le brome renforce les processus d'inhibition, la caféine, les processus d'excitation ; quand les deux processus de l'activité nerveuse supérieure sont affaiblis, on prescrit les deux médicaments. La posologie du brome est très importante. En accord avec les données de l'école pavlovienne, dans la maladie hypertensive, comme l'a montré Koutiavina (1958) de l'Institut de Thérapeutique, la dose doit varier en fonction de l'état de l'activité nerveuse supérieure.

Le *phénobarbital* (*luminal*) et autres barbituriques à faibles doses sédatives exercent, dans la maladie hypertensive, un effet transitoire dépendant des particularités de l'activité nerveuse supérieure des malades. Un bon effet est observé en cas de forte surexcitation du cortex cérébral et des noyaux sous-corticaux. Le traitement par les somnifères repose non seulement sur l'effet empirique (amélioration du sommeil et lutte contre l'insomnie) mais aussi sur les conceptions physiologiques de Pavlov et de son école. Le sommeil, d'après Pavlov, a la signification d'une « inhibition protectrice », c'est-à-dire d'un facteur prévenant la « fatigue excessive et dangereuse » des cellules cérébrales. Le traitement par le sommeil prolongé et ininterrompu a trouvé son application dans les cliniques psychiatriques et neurologiques.

Dans la clinique des maladies internes, l'hypnothérapie a été introduite par Andréev (1946), en partie contre la maladie hypertensive. Par de fortes doses de somnifères (hydrate de chloral et amobarbital), Andréev provoquait le sommeil pour une durée de 18-20 heures par jour ; la cure durait 20-25 jours. L'efficacité de cette méthode (forte diminution de la tension artérielle) a été confirmée par de nombreux travaux. Mais peu à peu, on observa une tendance générale à renoncer au traitement « narcotique » par les somnifères et à les prescrire en faibles doses dans le but de prolonger et d'améliorer le sommeil physiologique normal des malades.

A l'Institut de Thérapeutique, I. Spéranski (1952) est arrivé à la conclusion que le sommeil prolongé provoqué par de fortes doses de somnifères est mal supporté, s'accompagne d'intoxication et souvent ne produit pas d'action hypotensive. Seule est efficace une cure de sommeil médicamenteux dans laquelle on administre de petites doses de somnifères et où le sommeil dure 14-16 heures par jour pendant 15-16 jours. Toutefois, ce genre de traitement aussi est loin d'apporter toujours une diminution de la tension artérielle.

Après avoir étudié les particularités des troubles de l'activité nerveuse supérieure chez les hypertendus, Spéranski et coll. ont mis en évidence le fait que l'hypnothérapie agit favorablement sur les malades équilibrés, prédisposés à l'inhibition hypnique. Les malades de ce groupe supportaient bien le traitement aux somnifères, le sommeil survenait vite après le début de la cure, on n'observait quasiment pas de signes d'intoxication, les malades sortaient de l'état de sommeil sans éprouver de sensations désagréables. Après la suppression des somnifères, le sommeil restait suffisant. L'état objectif s'améliorait, les céphalées cessaient, ainsi que les douleurs précordiales. En général, la tension artérielle baissait et restait ensuite à un niveau plus bas qu'auparavant et quelquefois même normal pendant plusieurs mois.

Dans un autre groupe de malades, on observait les signes d'une prédominance marquée de l'excitation sur l'inhibition. Les malades de ce groupe se distinguaient par une très forte excitabilité, une émotivité extrême avec des symptômes de surexcitation du système neurovégétatif. Leur sommeil avait du mal à s'établir et restait souvent superficiel et inquiet ; aux heures de veille, les malades étaient souvent fortement excités, si bien que la cure d'hypnothérapie devait être interrompue avant terme ; l'état général du malade ne s'améliorait pas et quelquefois même empirait, on ne constatait pas de baisse de la tension artérielle ou bien seulement une diminution pour un bref délai.

Spéranski en conclut que la cure d'hypnothérapie ne doit être appliquée qu'après appréciation préalable de l'état de l'activité nerveuse supérieure des malades. Elle est indiquée aux hypertendus dont les processus d'excitation ne sont pas exagérément élevés et, en premier lieu, à ceux qui marquent une tendance à l'inhibition pro-

tectrice. Cette conclusion à laquelle ont abouti les collaborateurs de l'Institut de Thérapeutique et de l'Institut de Neurologie de l'Académie des Sciences médicales de l'U.R.S.S. correspond entièrement au principe pavlovien d'application du sommeil médicamenteux. Cette thèse a été confirmée par des recherches électroencéphalographiques. Selon les données de Ilina (1959), la narcothérapie médicamenteuse donne généralement des résultats favorables chez les malades dont les courants électriques cérébraux ont un rythme synchrone et régulier à fréquence moyenne et dépression nette en réponse à l'excitation lumineuse.

Chez les malades qui présentaient un rythme rapide asynchrone et irrégulier des potentiels électriques avec dissociation dans les hémisphères, amplitude faible, ondes bêta et pics, ainsi que dépression faible en réponse à l'excitation lumineuse, la narcothérapie donnait des résultats indéterminés ou négatifs.

L'attention s'est portée aussi à d'autres méthodes d'hypnothérapie tendant à rapprocher le sommeil curatif du sommeil naturel et, en même temps, exemptes d'effets secondaires possibles des médicaments.

Ainsi, Kavetzki et coll. (1951) ont appliqué contre la maladie hypertensive le sommeil réflexe conditionné. Au début, le sommeil était provoqué par des barbituriques et par l'hydrate de chloral ; ensuite, après 5-7 jours, les médicaments étaient remplacés par des placebos et des lavements d'eau pure. Chez la plupart des malades, le sommeil était de même durée qu'avec les somnifères.

Varchamov (1952) s'est servi pour la reproduction du sommeil réflexe conditionné de procédés physiothérapiques, les combinant au début à des somnifères (5 jours) puis à des placebos (5 jours) et, enfin, effectuant des manipulations fictives avec démarrage d'un moteur et reproduction du bruit (5 jours). Par la suite, on observait un régime général qui sans interventions spéciales favorisait le sommeil. Ainsi, la cure durait 3-4 semaines, le malade ne recevait de somnifères que les cinq premiers jours et à des doses réduites. Par sa profondeur et sa durée, le sommeil réflexe conditionné ne se distingue pas du sommeil médicamenteux, toutefois, il a l'avantage de se rapprocher beaucoup du sommeil physiologique et est exempt du danger d'intoxication.

On ne peut pas ne pas noter que le sommeil réflexe conditionné peut facilement être troublé, dès que le malade se rend compte de la façon dont il est obtenu. C'est la raison pour laquelle Lévina et Terletzkaïa (1951) ont proposé d'employer le sommeil hypnotique.

Ces dernières années, à l'Institut de Thérapeutique, pour le traitement des malades du IIe stade de la maladie hypertensive on recourt à l'*électronarcose* (Serguéiev, 1958). On a construit dans ce but un appareil générateur d'impulsions avec des électrodes dont l'une (la cathode) est placée sur les globes oculaires et l'autre (l'anode) sur les apophyses mastoïdes de l'os temporal (voici les caractéristi-

ques du courant impulsionnel : forme rectangulaire, polarité constante, durée de l'impulsion 0,2 à 0,3 milliseconde, fréquence 80 par seconde, intensité 15-18 mA). L'application d'un courant aussi faible est sans danger. Le nombre total des séances est de 15 à 20. Pour l'électronarcose, on réserve des salles spéciales (2 à 4 personnes). Pendant les séances, les malades s'endorment, bien que ce ne soit

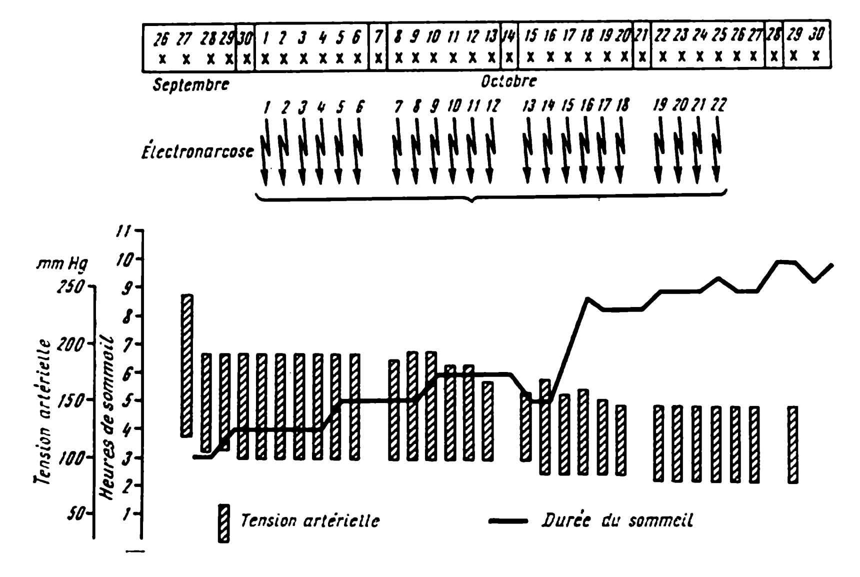


Fig. 53. Effet curatif de l'électronarcose chez un hypertendu au stade IIe A

pas indispensable. Le sommeil nocturne habituel redevient meilleur et de plus longue durée ; la tension artérielle diminue graduellement (fig. 53) ; au demeurant, l'effet de la cure d'électronarcose n'est pas très prolongé (sa durée est de quelques semaines ou de quelques mois). Pour l'électronarcose comme pour le sommeil médicamenteux, il est nécessaire de choisir les malades qui ont tendance aux réactions d'inhibition ; chez les patients fortement excités le résultat n'est pas grand ou tout à fait nul, tant en ce qui concerne le sommeil que le niveau de la tension artérielle.

Hypotenseurs

On classe dans ce groupe de nombreux produits dont l'effet principal est de normaliser la tension artérielle (alors que les procédés de traitement exposés plus haut doivent agir sur l'état général du système nerveux avec pour résultat un effet dépresseur plus ou moins marqué). Le groupe de médicaments envisagés est le plus im-

portant pour le traitement de la maladie hypertensive ; c'est justement dans leur création qu'on a obtenu ces dernières années les plus grands succès. L'efficacité de ces médicaments ne se limite déjà plus aux stades précoces de la maladie (dans lesquels on peut obtenir une amélioration par la seule application de mesures générales sans faire usage de médicaments), on l'observe aussi à n'importe quel stade et, incontestablement, même au III[e]. On peut, jusqu'à un certain point, comparer cet effet à celui de l'insuline dans le diabète. Malheureusement, le traitement hypotensif est encore insuffisant pour la guérison complète de la maladie. On ne sait encore si on peut le considérer comme un traitement causal ; d'après certains éléments de son action, il serait plutôt à rattacher à la catégorie des traitements pathogéniques et non étiologiques.

Au cours des dernières décennies, on a proposé une multitude de remèdes variés diminuant la tension artérielle ; la plupart d'entre eux n'exercent pas d'effet suffisant, mais ils ont, sans doute, une importance historique. Smirk classe dans un groupe spécial ces « hypotenseurs dont l'intérêt est principalement académique ». Ce sont les nitrites, les thiocyanates, les substances pyrogènes, les alcaloïdes de l'ergot de seigle, la dibenamine ou la dibenzyline, la vératrine et certains autres produits qui, naguère encore, étaient largement employés, étudiés et décrits par les auteurs dans nombre de publications scientifiques. On peut allonger cette liste aux dépens de produits pharmaceutiques proposés en Union Soviétique il y a un certain temps : la salsoline, l'hyposulfite de sodium, le citral, le gui, la sympatholytine, l'antisympathine, les extraits du corps vitré, etc. Ces remèdes donnaient dans une certaine mesure un effet thérapeutique, mais surtout en raison de leur action suggestive ; leur influence dépressive était relativement faible, alors que pour certains d'entre eux les propriétés secondaires étaient fort sensibles. En tout cas, à l'époque où nous nous servions de ces remèdes (avant l'apparition des produits médicamenteux actuels), nous obtenions avec leur aide des résultats moins favorables dans l'ensemble que par l'usage de sédatifs et de somnifères ou même de potion I T (c'est-à-dire au moyen de remèdes purement psychothérapeutiques). On pourrait ajouter à cela les blocages à la novocaïne et à la magnésie.

On ne peut pas nier que dans certains cas ces blocages produisent un effet hypotensif. Mais on ne sait si ce qui importe, c'est l'apport à l'organisme de produits tels que la novocaïne ou le sulfate de magnésium qui, sans aucun doute, exercent un effet calmant général et même anesthésique et peuvent de ce point de vue agir favorablement sur l'appareil vaso-moteur, ou s'il s'agit d'un mécanisme particulier débranchant les zones vaso-pressives périphériques ou dilatant les vaisseaux rénaux, etc. On a proposé de soigner les hypertendus au moyen d'injections intraveineuses de novocaïne en comptant sur son action générale laquelle atténue l'activité des récepteurs vaso-presseurs disséminés le long de l'appareil artériel et, en particulier, dans le

système nerveux central. Les injections intraveineuses de novocaïne ont été largement appliquées dans les années 50 dans les cliniques soviétiques contre diverses maladies et cette méthode s'est avérée souvent utile contre la maladie hypertensive. Mais elle cède le pas aux « blocages » nerveux électifs qui de nos jours ont été mis au point sous forme de produits pharmaceutiques agissant à des niveaux déterminés du système nerveux. On ne saurait, certes, rien objecter contre les injections intraveineuses de novocaïne quand le médecin n'a pas d'autres remèdes de cette catégorie sous la main.

On peut diviser en trois groupes les hypotenseurs ayant une importance à l'heure actuelle : a) les médicaments d'action centrale ; b) les médicaments d'action ganglioplégique (c'est-à-dire agissant sur les ganglions sympathiques) ; c) les médicaments d'action périphérique agissant sur les terminaisons nerveuses et leurs médiateurs. Ces deux derniers groupes sont réunis par le fait que leur effet dépresseur est réalisé par atténuation de l'activité du système sympatho-adrénalinique, alors que le premier a un mécanisme d'action assez différent. Presque chaque médicament moderne, du reste, a des niveaux d'application divers. Une particularité leur est commune, à savoir que chaque groupe agit par l'intermédiaire du système nerveux.

Le dibazole (et la papavérine qui s'en rapproche), le sulfate de magnésium, les dérivés de l'hydrazino-phtalazine et les alcaloïdes du *Rauwolfia serpentina* appartiennent au premier groupe de produits neurotropes. Ils ont en commun de réprimer l'action hypertensive exagérée des centres vaso-moteurs, bien que chacun d'eux ait en plus ses particularités.

Le *dibazole* a été synthétisé à Léningrad, en 1948, par Poraï-Kochitz et été étudié expérimentalement par Anitchkov et Lazarev. Selon les données de Paskov (1948), son action est réalisée par l'intermédiaire du bulbe et réside dans le relâchement des muscles lisses des artères et dans la dilatation de leur lumière. L'action spasmolytique du dibazole s'étend aussi aux coronaires, ce qui a donné lieu à le recommander pour le traitement de l'insuffisance coronarienne. Il est possible que, dans une certaine mesure, le dibazole, comme la papavérine, fasse baisser la tonicité musculaire à la périphérie. Le dibazole est prescrit aussi bien par voie buccale (à la dose de 0,03 g 3 fois par jour pendant 2-3 semaines) que par voie intraveineuse sous forme de solution extemporanée à 1 % à la dose de 2-3 ml 1-2 fois par jour. L'action hypotensive du dibazole est nette expérimentalement, mais dans la pratique clinique elle n'est pas constante. Le dibazole est indiqué surtout dans le traitement des hypertendus au IIe stade, phase A, c'est-à-dire dans la forme d'instabilité vaso-motrice.

Ce produit est particulièrement précieux dans les crises hypertensives (sous forme d'injections intraveineuses). Lorsqu'on l'injecte lors d'une crise, la tension artérielle baisse vite, les céphalées cessent, ainsi que les nausées et les vomissements ; s'il y avait des trou-

bles de la vue, ils passent également ; la durée de la crise est fortement réduite. Quand on l'injecte en temps utile, on arrive généralement à juguler la crise. Le dibazole ne provoque pas d'accidents secondaires.

Le *sulfate de magnésium* a trouvé une large application dans la maladie hypertensive. Il jouit de nombreuses propriétés curatives. Son action anticonvulsivante ainsi que son effet narcotique sont bien connus. Sous son influence on remarque une augmentation de la diurèse et de la pression oncotique du sang, ce qui diminue l'œdème tissulaire. Il a été constaté que, sous certaines concentrations déterminées, le sulfate de magnésium inhibe le centre vaso-moteur et entraîne une baisse de la tension artérielle.

L'action hypotensive, anti-œdémateuse et diurétique du sulfate de magnésium fait comprendre son utilisation dans les néphrites aiguës et chroniques. Dans la maladie hypertensive, ce produit est employé depuis assez longtemps : les opinions relatives à son efficacité sont contradictoires.

C'est surtout dans les formes cérébrales de la maladie hypertensive que le sulfate de magnésium est indiqué, ainsi que dans les cas d'atteintes du fond d'œil, car la vue s'améliore souvent grâce à cette médication.

Les dérivés de l'hydrazino-phtalazine, l'*apressine* et la *dépressine* (appelées aprésoline et népressol à l'étranger), agissent (selon Taylor, Page et Corcoran) sur les centres vaso-moteurs en provoquant une dilatation vasculaire à la périphérie (ces produits ne dilatent pas les vaisseaux par action directe sur eux dans les expériences) ; en même temps, l'excitabilité des centres du pneumogastrique augmente. Ces médicaments agissent particulièrement sur le débit rénal effectif en dilatant les artérioles efférentes des glomérules. Sous leur influence, la pression systolique et la pression diastolique baissent.

La posologie de ces produits commence par de très petites doses (10-20 mg 4 fois par jour per os) pour aboutir à 800-1 000 mg par jour ; la cure dure 2-3-4 semaines. Introduits par voie parentérale, les remèdes sont mal tolérés. D'une façon générale, tout en produisant un effet hypotensif, le traitement par les dérivés de l'hydrazino-phtalazine ne s'est pas justifié, car il s'accompagne d'accidents multiples et fréquents. Ce sont de fortes céphalées, de la tachycardie, des vapeurs, un tremblement général ou de la tête, des bourdonnements d'oreilles, des paresthésies, la sécheresse de la bouche, des nausées, des vomissements, de l'œdème cutané, de la faiblesse, de l'apathie, de la somnolence, des arthralgies, de l'hépatomégalie, une enflure des ganglions lymphatiques, de l'hématurie, de l'anémie, de la leucopénie. Il n'est donc pas étonnant qu'à l'Institut de Thérapeutique nous ayons renoncé, avec le temps, à faire usage de ces produits à l'exception de certains cas d'hypertension réfractaire à l'action curative des autres remèdes. Smirk écrit

qu'il y a renoncé, et Pickering ne les a conservés que pour les traitements associés où ils sont combinés à d'autres médicaments.

Les *alcaloïdes du Rauwolfia serpentina* sont sans conteste le meilleur hypotenseur d'action sédative centrale. Cette plante a été découverte aux Indes par un médecin et botaniste allemand, Leonhard Rauwolf. Bien que la population autochtone utilisât depuis longtemps les extraits de racine de cette plante pour le traitement de certaines maladies nerveuses et cardiaques, ce n'est qu'en 1931, que furent publiés pour la première fois les travaux des médecins indiens Sen et Bose sur l'action sédative de cette plante ; en 1942, Bathia a fait connaître son action hypotensive et, en 1949, Vakil a publié un article à ce sujet dans le *British Heart Journal.*

Un grand pas en avant a été accompli quand Müller, Schlittler et Rein de Bâle ont isolé, en 1952, le principe actif essentiel de *Rauwolfia serpentina*, la *réserpine* ou *serpasil.* A partir de 1954, le serpasil (ou réserpine) a été largement utilisé et rapidement a été universellement reconnu comme l'hypotenseur le plus sûr et le mieux toléré par les malades. Quelques voix sceptiques affirmant que le nouveau produit était simplement sédatif (Wilkins, 1954, et autres) ne changent rien au tableau général.

Le mécanisme d'action de la réserpine est complexe. Il est avant tout de caractère central, comme l'ont montré les travaux de McQueen, Doyle et Smirk (1955), ainsi que ceux de Horwitz et Wang (1956). Ces derniers auteurs ont trouvé que l'action vaso-pressive en réponse à la stimulation électrique du cerveau s'atténue fortement après ingestion de réserpine. Les observations cliniques indiquent également une action centrale. D'après les données de notre collaboratrice Ivannikova (1958), après une prise de réserpine les altérations électroencéphalographiques de la maladie hypertensive reviennent rapidement à la normale, avant même que la tension artérielle s'abaisse notablement (fig. 54). En outre, la réserpine (serpasil) exerce une certaine action ganglioplégique (périphérique) et sympatholytique.

Il ne fait pas de doute que les produits de *Rauwolfia* possèdent une action parasympathicotrope prononcée : leur prise s'accompagne généralement d'un ralentissement notable du rythme cardiaque. Dans le traitement à la réserpine (serpasil), la bradycardie est un signe habituel, corollaire de l'effet curatif. Là où l'on ne signale pas de bradycardie, on n'observe habituellement pas de réaction hypotensive. Toutefois, on peut noter une forte bradycardie, alors que l'effet hypotensif peut n'être que faiblement prononcé ; ce dernier ne dépend donc pas de la réaction parasympathicotonique.

Ces temps derniers, on a noté également une action périphérique de la réserpine. J'ai en vue une recherche de Koulaguina (1963), collaboratrice de l'Institut de Thérapeutique, qui a montré que, sous l'influence de la réserpine, les réactions vasculaires aux impulsions nerveuses centrales s'atténuent ; en d'autres termes, les

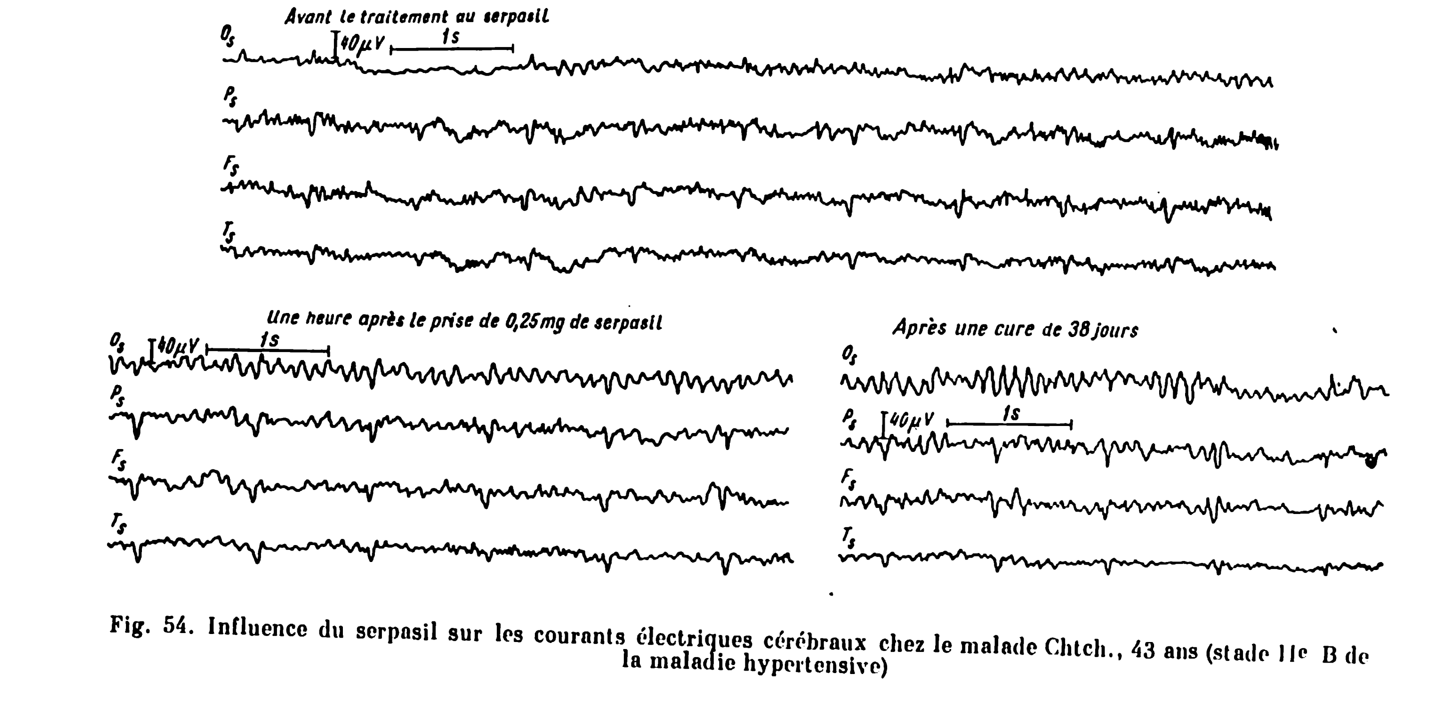


Fig. 54. Influence du serpasil sur les courants électriques cérébraux chez le malade Chtch., 43 ans (stade IIe B de la maladie hypertensive)

vaisseaux perdent leur capacité de réagir par la constriction (ils réagiraient même plutôt par la dilatation).

Il convient de signaler que la réserpine (serpasil) produit un effet dépresseur dans les différentes formes d'hypertension. Ainsi, Gaunt et coll. (1954) ont reproduit l'hypertension en faisant prendre de la cortisone à des animaux : la réserpine avait la propriété de la prévenir. La même chose a été observée dans l'hypertension provoquée chez les rats par administration de désoxycorticostérone-acétate combinée à une néphrectomie unilatérale et à une surcharge de sel. En clinique, nous sommes à même de nous rendre compte constamment que les produits de *Rauwolfia* produisent un effet hypotensif non seulement en cas de maladie hypertensive (c'est-à-dire dans l'hypertension neurogène) mais aussi dans diverses autres formes d'hypertension, entre autres dans les formes rénale et endocrinienne et même dans l'hypertension qui accompagne la coarctation de l'aorte. Par conséquent, la réserpine n'agit pas électivement sur le mécanisme spécial à la base de la maladie hypertensive, mais elle n'influe que sur les appareils dont l'hyperfonctionnement vasopresseur est à la genèse de l'hypertension artérielle, quelle qu'en soit la cause. En ce sens, le traitement des hypertendus ne doit pas être considéré comme étiologique, mais comme seulement pathogénique.

La réserpine (serpasil) est indiquée principalement au IIe stade de la maladie hypertensive, mais, associée à d'autres médicaments, elle peut être appliquée avec succès au IIIe stade. La question de savoir s'il faut commencer à l'administrer à des stades plus précoces de la maladie, au stade de l'hypertension transitoire par exemple, est fortement controversée. J'estime qu'au Ier stade, il ne faut pas avoir tout de suite recours à ce moyen, il faut soit se passer de thérapeutique médicamenteuse, soit se servir de sédatifs et utiliser les mesures d'ordre général exposées plus haut.

La réserpine (gendon et de même raunatine) est administrée par voie orale. Le traitement commence par de petites doses (0,1 mg 3 ou 4 fois par jour) ; si l'effet n'est pas suffisant, on augmente la dose jusqu'à 0,25-0,5 mg 3 ou 4 fois par jour. Quelquefois, il suffit de prendre le médicament 1-2 fois par jour aux heures où les indications de la tension artérielle sont les plus élevées. L'effet dépresseur n'est ordinairement pas constaté dès le début, mais à la fin de la première ou même au cours de la deuxième semaine. Le médicament est d'habitude bien supporté. Quelquefois on observe des symptômes qui se rattachent à l'hyperfonction du pneumogastrique, tels que pyrosis et hypersécrétion gastrique, accès d'asthme bronchique, coliques hépatiques, diarrhée, vomissements.

En ce qui concerne le ralentissement du pouls, il est ordinairement utile, surtout en cas d'insuffisance cardiaque, étant donné qu'un pouls rare assure de meilleures conditions de rétablissement de l'énergie systolique du cœur. L'effet vagotonique de la réserpine peut

aggraver la circulation coronarienne ; tout au moins dans la période de traitement, des crises angineuses peuvent se produire. Dans ces cas, ordinairement quand l'hypertension est associée à l'athérosclérose des coronaires, il faut prescrire en même temps que la réserpine des médicaments qui améliorent la circulation coronarienne et suppriment les angiospasmes. Quelquefois, rarement il est vrai, un usage prolongé de la réserpine entraîne un état de dépression qui oblige à proscrire le médicament.

Le traitement par les médicaments à base de *Rauwolfia* est une thérapeutique à long terme. Ordinairement, il faut le pratiquer des mois durant et, avec quelques intervalles, pendant des années. Lorsque la tension artérielle redevient normale et qu'une rémission prolongée s'est installée, il est évidemment superflu de le continuer.

C'est à l'introduction dans la pratique de ces médicaments que l'on doit ce revirement dans l'évolution de la maladie laquelle est devenue plus « douce », plus « docile » qu'elle n'était auparavant. Mais au III[e] stade et souvent au II[e], un traitement au moyen de la seule réserpine peut ne pas être suffisamment efficace et même quelquefois sans action. Il est alors nécessaire de prescrire un traitement associé, de combiner en particulier les dérivés du *Rauwolfia* à ceux du deuxième et du troisième groupe, à l'étude desquels nous allons passer.

Le deuxième groupe de médicaments neurotropes inclut ce qu'on appelle *ganglioplégiques*. Il s'agit d'une interruption dans la transmission des influx vaso-presseurs qui émanent des centres vaso-moteurs et suivent les voies sympathiques pour se diriger vers les terminaisons nerveuses des parois vasculaires en passant par les ganglions. Cette interruption est assurée par le blocage des synapses au niveau des fibres préganglionnaires. On peut admettre que dans certaines formes pathologiques, cet état d'hyperréactivité (d'« hypersensibilité ») s'observera justement de la part du système d'éléments nerveux qui jouent un rôle particulier dans leur pathogénie. Il est, bien sûr, impossible de se poser pour tâche de bloquer tous les ganglions, cela signifierait l'arrêt des fonctions vitales du système neurovégétatif. Par conséquent, il faut compter seulement sur l'affaiblissement du fonctionnement des segments des nerfs végétatifs hyperactifs et hyperréactifs. Ainsi, la prescription de produits bloquant les synapses végétatives dans la thrombo-angéite des membres inférieurs affaiblit l'action constrictive sur le réseau artériel de ces membres, alors que de nombreuses autres régions vasculaires pour lesquelles on n'observe pas de réactions vaso-motrices pathologiques n'éprouveront pas l'influence de ces remèdes. Certes, nous ne connaissons pas encore la nature de l'action élective de ces produits, mais l'hypothèse exprimée se trouve en accord avec la théorie de Vvédenski sur les phénomènes parabiotiques dans le nerf quand en raison de sa surtension fonctionnelle apparaissent les conditions de son hypersensibilité.

Dans la maladie hypertensive, la tâche consiste à rechercher des remèdes bloquant de préférence la transmission des réflexes vasopresseurs seuls, sans que varie la transmission des autres influx.

Le *chlorure* (ou *bromure*, *iodure*) *de tétraéthylammonium* (Acheson, 1946) a été synthétisé l'un des premiers. Après avoir administré ce produit à des hypertendus, on a observé, d'après les publications scientifiques, une baisse assez importante de la tension artérielle, cet effet, toutefois, était assez éphémère. Selon certaines données, le tétraéthylammonium agit sur les synapses sympathiques, ce qui rend l'usage de ce produit plus délicat et moins certain.

Plus tard, ont été créés des produits ganglioplégiques plus parfaits, d'action purement sympatholytique tels que les *sels de penta et hexaméthonium*. En Union Soviétique, au début des années 50 sur l'initiative de Machkovski, des produits analogues ont vu le jour, tout d'abord la *pachycarpine* et la *diochyne* puis la *pentamine* et l'*hexonium* (analogues du pentadiamide et de l'hexaméthonium).

On dispose à l'heure actuelle d'une bibliographie assez fournie sur l'usage des ganglioplégiques dans la maladie hypertensive. En U.R.S.S., une des premières recherches cliniques a été exécutée à l'Institut de Thérapeutique (1954) par Erina, et des communications ultérieures ont été faites par elle, en 1959, ainsi que par Zamyslova, en 1958. On a constaté que la baisse de la tension artérielle suivait immédiatement l'administration du produit, la chute de la tension est particulièrement forte dans l'orthostatisme. Quand on recherche la posologie nécessaire, la chute de la tension artérielle du malade debout peut servir de critère de la réaction de l'appareil cardio-vasculaire à ce produit. En règle générale, la réaction des malades à ce médicament est très individuelle, ce qui dicte la prudence dans son usage.

Aux stades de début de la maladie, les ganglioplégiques ne doivent pas être utilisés. Ils sont indiqués à la phase B du IIe stade, c'est-à-dire dans les cas d'hypertension permanente. Ils sont particulièrement nécessaires dans les formes qui ne cèdent pas au traitement par la réserpine seule, dans les cas d'hypertension croissante malgré emploi de différents sédatifs, en particulier chez les sujets jeunes présentant une forme à évolution progressive. Les ganglioplégiques produisent un effet satisfaisant lors d'altérations du fond d'œil, de crises hypertensives, d'insuffisance cardiaque accompagnant l'hypertension et d'accès de pseudo-asthme cardiaque. On peut dire aussi que le traitement par les ganglioplégiques est parfois le seul efficace dans l'hypertension « maligne ».

Le traitement à la pentamine et à l'hexonium doit être entrepris en clinique et poursuivi ensuite en policlinique sous contrôle constant du médecin. On commence par prescrire de petites doses (10-20 mg). La dose augmente graduellement pour la pentamine jusqu'à 150 mg, pour l'hexonium jusqu'à 250 mg 2-3 fois par jour par voie parentérale. Il faut vérifier l'effet produit en mesurant à

plusieurs reprises la tension artérielle sur une période de 2 heures après l'injection. Après l'injection, le patient doit se reposer en position semi-assise. En cas de surdosage, il ressent de la faiblesse, des vertiges (surtout dans l'orthostatisme). L'augmentation de la dose doit être progressive et ne pas dépasser 5-10 mg par jour. Avant de supprimer le médicament, il faudra en diminuer graduellement la dose. Pour augmenter l'effet dépresseur, il est souhaitable que les malades qui reçoivent des ganglioplégiques restent en position verticale pendant 1 $^1/_2$-2 heures après l'injection et marchent si l'état de leur cœur le permet. Le traitement doit être prolongé et durer jusqu'à 3-4 mois ; on suspend la prise de produit pendant quelques intervalles.

Les contre-indications à l'usage des ganglioplégiques sont : 1) un âge avancé (plus de 60 ans) ; 2) des apoplexies cérébrales récentes ; 3) un infarctus du myocarde datant de 1 à 2 mois ; 4) une insuffisance rénale prononcée. Il est rare de constater de graves complications consécutives à l'application de ce traitement. Ce peut être un collapsus de choc « hypotensif », des accès d'angine de poitrine par ischémie hypotensive du myocarde (on a même décrit des cas d'infarctus du myocarde). On a affaire ordinairement à des manifestations secondaires désagréables qui cessent quand on diminue les doses : faiblesse, céphalées, vertiges, nausées, tachycardie, dyspnée, parésies musculaires passagères, troubles de la vue, aphasie. Ces phénomènes sont dus à la chute de la tension artérielle et à l'action parasympathicotonique de ces produits : constipation, météorisme, sécheresse du nez, de la bouche et des yeux, rétention urinaire, diminution passagère de la libido.

Une certaine difficulté reconnue à une large prescription des ganglioplégiques c'est la nécessité d'injections fréquentes et pendant une durée prolongée. Aussi un important pas en avant a-t-il été la création de ganglioplégiques efficaces à prendre par voie buccale. Un de ces produits est la *mécamylamine* (méthylamino-3-isocamphane). Il est bien absorbé par le tube digestif. Sa posologie est la suivante : le 1er jour 2,5 mg, le 2e deux fois 2,5 mg, le 3e trois fois 2,5 mg. Par la suite la dose est quotidiennement augmentée de 2,5 mg jusqu'à obtention d'un effet net.

Un produit rapproché, le *camphonium*, a été synthétisé au laboratoire de Roussakov à Léningrad. C'est un dérivé du camphre et de l'ammonium quaternaire. Il est également prescrit par voie buccale et exerce un effet-retard qui dure jusqu'à 10-12 heures, l'action hypotensive se produisant graduellement, ce qui diminue le danger d'un collapsus orthostatique. Ce produit est pris à la dose de 10-100 mg 1 ou 2 fois par jour. Selon les observations de Zamyslova et de ses collaborateurs, il est particulièrement actif au IIe stade, phase B de la maladie hypertensive (fig. 55).

Le tartrate de pempidine, appelé aussi *synapleg* (produit hongrois) ou *perolysen* (produit anglais) ou *pirylène* (produit de Kharkov),

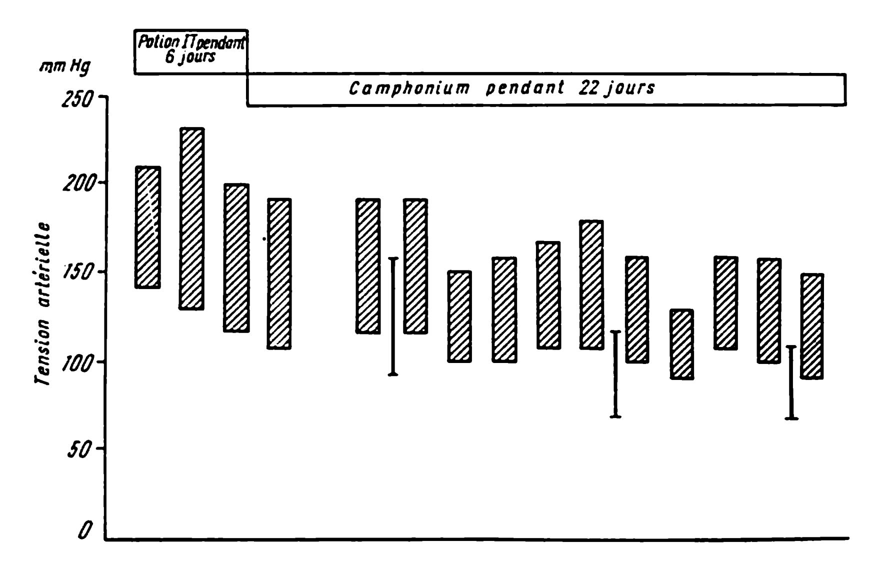


Fig. 55. Effet curatif du camphonium chez la malade R., 46 ans (stade IIe B de la maladie hypertensive)

Les lignes verticales indiquent la tension artérielle du malade en position debout

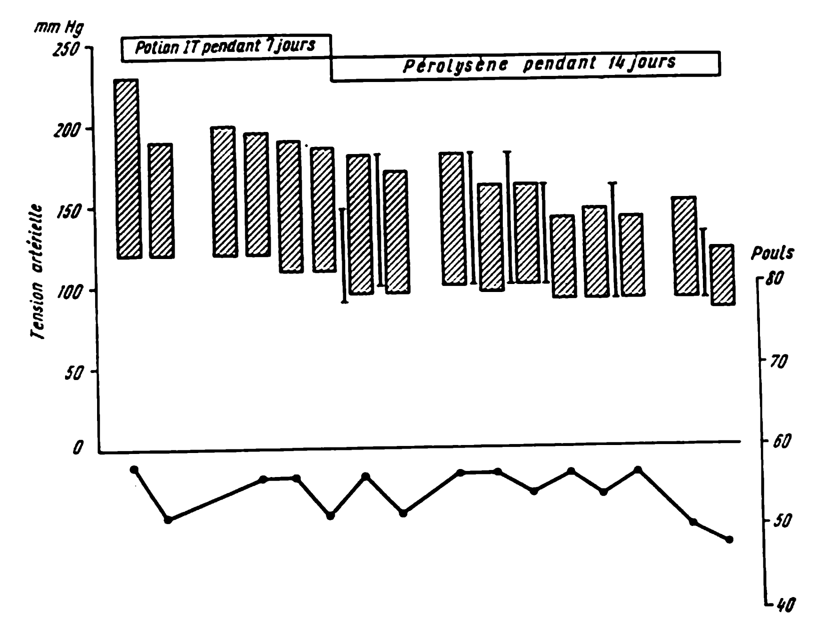


Fig. 56. Effet curatif du pérolysène chez la malade T., 48 ans (stade IIe B de la maladie hypertensive)

Les lignes verticales indiquent la tension artérielle en position couchée

appartient au même groupe. On le prescrit par voie buccale à la dose de 2,5 à 25 mg 2-3 fois par jour. Comme l'ont montré les observations de Erina (1963), pris par voie buccale, ces produits exercent une action hypotensive marquée et améliorent remarquablement l'état subjectif des malades aux II[e] et III[e] stades (fig. 56). Par comparaison avec l'hexonium, ils ont l'avantage d'être par voie buccale bien absorbés et de posséder un pouvoir hypotensif plus marqué et plus prolongé avec une fréquence moindre d'effets secondaires.

Le troisième groupe de produits hypotensifs neurotropes se compose de médicaments agissant sur les terminaisons nerveuses sympathiques des vaisseaux et bloquant l'activité de l'adrénaline. Ce sont les alcaloïdes de l'ergot de seigle, en particulier le *redergam* (*hydergen*). Ils ne se sont pas montrés il est vrai suffisamment actifs en définitive, néanmoins, on peut présentement les prescrire avec une certaine utilité dans les formes bénignes de maladie hypertensive (on prescrit le redergam à des doses de 0,3 mg 2-3 fois par jour par voie intramusculaire, 2 à 4 semaines d'affilée). En revanche, la *guanéthidine* (ou *isméline* de Ciba, Bâle), médication du même ordre, s'est avérée excellente.

La guanéthidine a été synthétisée aux Etats-Unis en 1957 et a été prescrite à la clinique de Page et Dustan à Cleveland en 1959.

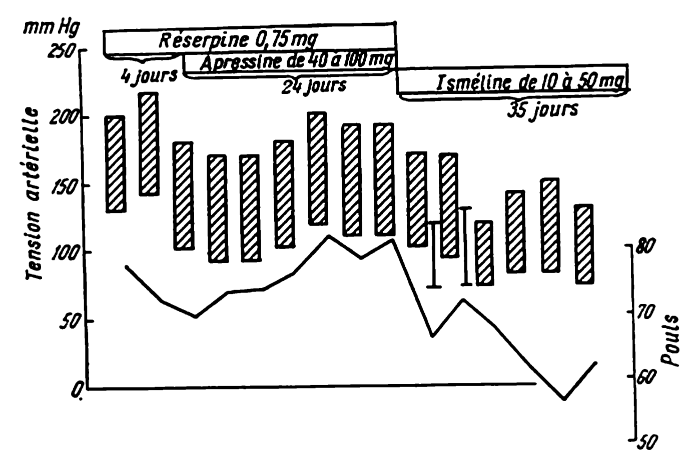


Fig. 57. Effet curatif de l'isméline dans un cas de maladie hypertensive progressive

En U.R.S.S., à l'Institut chimicopharmaceutique de Léningrad, on a synthétisé un sel de la guanéthidine, l'*octadine*, qui est l'analogue de l'isméline (comme l'ont montré les observations faites en 1962 à l'Institut de Thérapeutique) et qui ne le cède en rien à cette dernière par son effet hypotensif.

La guanéthidine fait baisser la tension artérielle apparemment de deux façons : d'une part, elle bloque électivement les terminaisons nerveuses des vaisseaux appartenant au système sympathique ; de l'autre, elle inhibe la production de noradrénaline par les surrénales. Ces produits (l'isméline et l'octadine) exercent une action hypotensive prolongée, c'est pourquoi une seule prise quotidienne suffit pour obtenir un effet hypotensif. Le médicament est administré par voie buccale. La posologie varie considérablement suivant la sensibilité des malades, la dose d'une prise oscille entre 10 et 100 mg. L'effet se manifeste rapidement dès le 4e, 5e jour et au bout de 1 à 2 semaines devient accusé et stable. Il n'y a pas d'accoutumance au produit, aussi n'est-il pas nécessaire d'augmenter progressivement la dose, ni de le supprimer périodiquement ; on peut le prescrire pendant de longs mois et même des années (comme la réserpine). Les auteurs étrangers estiment que ce médicament est le meilleur de tous ceux employés contre l'hypertension. L'essai de son application dans nos établissements nous autorise à nous joindre à cette opinion. On ne peut pas dire que la guanéthidine et les produits analogues soient entièrement exempts d'effets secondaires ou qu'ils ne provoquent pas de complications, mais en tout cas, celles-ci sont minimes en comparaison d'autres produits.

A l'Institut de Thérapeutique, on a prescrit l'isméline à 200 malades qui presque tous souffraient de formes ou de stades avancés (IIe B et IIIe A) (fig. 57), ou d'hypertension néphrogène grave. Un effet thérapeutique a été obtenu chez la majorité. On a constaté le ralentissement du pouls, signe de l'action sympatho-adrénalinique. Subjectivement, le traitement était bien toléré. Chez certains malades, l'œdème papillaire et celui de la rétine disparaissaient, les hémorragies du fond d'œil se résorbaient. Dans 60 % des cas, la tension artérielle revenait à la normale. Pour éviter un surdosage qui conduirait à l'hypotonie orthostatique et au collapsus, il faut, pour choisir la dose individuelle, agir prudemment et l'augmenter jusqu'à la valeur efficace de 5 à 10 mg pas plus, tous les 4-5 jours. Nous avons rarement observé d'accidents secondaires (dépression, sécheresse du nez, diarrhée et quelquefois tendance aux œdèmes par rétention chlorurée). La fig. 58 montre un exemple d'effet curatif de l'octadine.

On peut également classer dans le troisième groupe d'hypotenseurs un produit précieux, l'*alpha-méthyldopa*. Sa découverte présente avant tout un grand intérêt de principe : il s'agit d'un substratum médicamenteux qui prend part à la synthèse de la noradrénaline et attire à soi au cours de la formation de celle-ci une des substances participant à cette synthèse, la décarboxylase, inhibant ainsi la synthèse finale de l'hormone (Brest et Moyer, 1962). A mesure que diminue la production de noradrénaline au cours du traitement à l'alpha-méthyldopa, l'activité du système nerveux sympathique diminue, ce qui assure l'action hypotensive. A en juger

par les travaux des auteurs américains (Gillespie et coll., 1962 ; Weil et coll., 1963), ce procédé de traitement mérite notre attention, bien qu'on ne sache pas exactement quel avantage l'alpha-méthyldopa présente sur la guanéthidine.

Nous avons examiné jusqu'à présent les médicaments dont l'action hypotensive réside incontestablement dans leur influence neurotrope. Même l'alpha-méthyldopa qui bloque la synthèse de la nora-

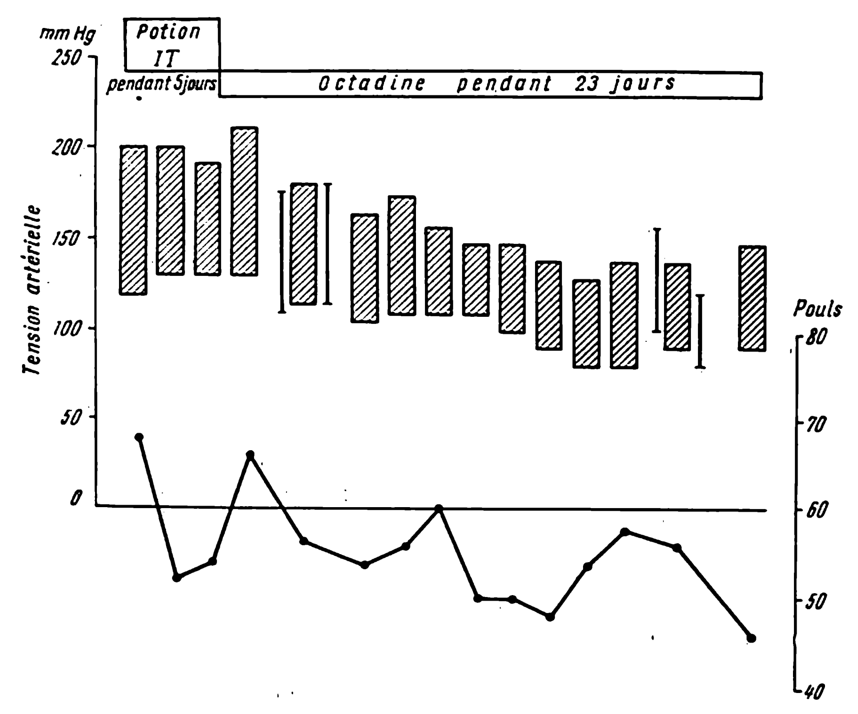


Fig. 58. Effet curatif de l'octadine sur le malade V., 47 ans (stade IIe B de la maladie hypertensive)

drénaline agit finalement par affaiblissement de l'activité sympathique. Mais ces dernières années, nous nous sommes convaincus qu'une possibilité réelle existe de réaliser une action hypotensive par voie purement humorale, par l'application notamment de certains diurétiques modernes. Comme nous l'avons dit au chapitre VI, *Pathogénie*, les troubles du métabolisme des électrolytes et de l'eau ont une importance indubitable et contribuent à augmenter la tension artérielle. Sous ce rapport, on comprend que les thiazides diurétiques en éliminant l'eau et le chlorure de sodium de l'organisme par les reins puissent atténuer l'hypertension. Un large emploi de *chlorothiazide* ou d'*hypothiazide* à des doses communes (25-50 mg) a montré leur effet non seulement anti-œdémateux mais

encore nettement hypotensif. Pour éviter l'action néfaste qu'aurait l'élimination du potassium (dyspnée, tachycardie, anomalies de l'électrocardiogramme), il est, bien sûr, nécessaire de prescrire simultanément un sel potassique (chlorure ou acétate à la dose de 2 à 4 g par jour). Le traitement à l'hypothiazide associé à des produits hypotensifs tels que la réserpine ou les sympatho-adrénolytiques est recommandé principalement aux IIe et IIIe stades de la maladie hypertensive.

Pour conclure, nous devons signaler qu'il est nécessaire d'employer les produits hypotensifs en associations. Par ce procédé, premièrement, on parvient à diminuer les doses et le danger d'accidents secondaires que recèle chacun de ces produits et, deuxièmement, on réalise une action déterminée aux divers niveaux du processus pathologique à la base de la maladie. Partant de ces considérations, depuis 1960, nous pratiquons le traitement des hypertendus par une certaine composition appelée *dépressine*. De petites doses de somnifère (nembutal, 0,05 g), de réserpine (0,1 mg), de dibazole (0,02 g), d'hypothiazide (25 mg) entrent dans sa formule. Ce mélange est à prendre per os 2-3 fois par jour pendant plusieurs semaines ou même plusieurs mois (les somnifères peuvent être supprimés pour un certain temps). Comme l'ont montré les observations d'Akhrem-Akhrémovitch et de Tchistiakova (1962), la dépressine présente un certain avantage par rapport à la réserpine seule et est très efficace au IIe stade de la maladie hypertensive (*Tableau 4*).

Signalons qu'à l'étranger, on pratique un traitement associé en utilisant l'adelphan par exemple (0,1 mg de serpasil combiné à 10 mg de népressol) ou diverses combinaisons de réserpine et de ganglioplégiques et adrénolytiques. Le traitement associé à la réserpine et aux produits ganglioplégiques est beaucoup plus bénéfique que la prescription d'une seule de ces médications. Souvent, c'est seulement par le traitement associé qu'on arrive à obtenir un effet thérapeutique et à éviter les accidents secondaires regrettables.

Tableau 4

EFFET DU TRAITEMENT DE LA MALADIE HYPERTENSIVE

Stade de la maladie hypertensive	Nombre de malades	Effet favorable : baisse de la tension artérielle		Sans résultats
		Jusqu'à la normale	notable	
I	4	4		
II A	76	37	39	
II B	108	34	63	11
III	12	2	5	5
Total	200	184		16

Méthodes de traitement complémentaire

Hormonothérapie

Dans la maladie hypertensive, l'hormonothérapie ne peut pas prétendre à jouer un rôle de premier plan, étant donné que les troubles endocriniens n'ont pas une importance étiologique primordiale. Mais d'une part, ces troubles peuvent quelquefois être le terrain essentiel favorisant l'apparition de la maladie hypertensive et influencer activement son évolution, et d'autre part, dans cette affection, les processus hormonaux peuvent être troublés secondairement. En plus de leur rôle substitutif, les hormones agissent sur différents processus de l'organisme : métabolisme, état du système nerveux, etc. C'est pourquoi l'hormonothérapie, sans être étiologique, mérite sans aucun doute notre attention.

La question de l'hormonothérapie dans l'hypertension de la ménopause présente le plus d'intérêt.

Au demeurant, des données contradictoires ont été obtenues à ce sujet. Ainsi, Chatov (1946) a parlé des « résultats positifs » du traitement de l'hypertension de la ménopause par les hormones génitales. Baranov et Dilman (1949) au contraire ont nié toute liaison entre l'hypertension et la ménopause et ne jugent pas nécessaire de soigner cette maladie par ces hormones.

La *folliculine* doit apparemment être prescrite seulement dans la phase de la ménopause où l'on observe le fléchissement de la production de l'hormone ovarienne. Dans ces cas, avec l'amélioration de l'état général liée à la mitigation du syndrome climatérique, la tension artérielle diminue sensiblement, quelquefois même jusqu'à la normale et pour une durée prolongée. Nous avons observé des malades chez lesquelles l'hypertension ne cédait à aucun traitement pendant 2 ou 3 ans, se maintenait au niveau de 200/100 mm Hg, s'accompagnait de douleurs précordiales, de dyspnée, de céphalées, et que seul un traitement à la folliculine la faisait rapidement diminuer jusqu'à la normale. Certaines malades ont été suivies pendant 6-12 mois ; chez toutes, la tension artérielle demeurait par la suite normale. Tzinamzgvarichvili cite également des cas d'hypertension de la ménopause qui disparaissait sous l'influence de l'hormonothérapie.

Il va de soi que l'hormonothérapie n'exclut pas la prescription de remèdes neurotropes.

En ce qui concerne les hormones masculines, elles n'ont pas encore trouvé leur emploi dans le traitement de l'hypertension chez les hommes de l'âge correspondant.

Ponction lombaire. Saignée

La ponction lombaire était employée autrefois comme médication symptomatique dans la maladie hypertensive. Toutefois, selon les données de Razdolski (1946), elle n'abaisse pas la tension artérielle ou ne le fait que d'une façon insignifiante et pour peu de temps. Les céphalées ne passent que dans certains cas ou peuvent même se renforcer. En outre, la ponction n'est pas tout à fait sans danger pour les hypertendus, dans divers cas elle peut s'accompagner de troubles de la circulation cérébrale. Ourinson (1951) est également arrivée à la conclusion que l'effet de la ponction lombaire sur la tension artérielle est douteux, son recours pour abaisser la tension artérielle inefficace ; l'action de la ponction sur les céphalées est également contestable (on n'a observé que chez $^1/_3$ des malades une diminution des maux de tête et pour une courte durée).

Safonov et. Svetnik (1952) ont fait part de leurs observations sur le syndrome d'hypertension du liquide céphalo-rachidien dans la maladie hypertensive décrit par Lechtchenko. Ce syndrome s'exprime par de forts accès de céphalées, une sensation de lourdeur et de dilatation dans la tête, de compression dans les parties postérieures des globes oculaires, des hallucinations visuelles et auditives. Chez 50 malades atteints d'hypertension accusée (les cas où l'hypertension était très élevée prédominaient) et dont la tension du liquide céphalo-rachidien était fortement augmentée (de 300 à 485 mm d'eau pour une limite supérieure normale de 200 mm), la ponction du liquide céphalo-rachidien jusqu'à obtention d'une tension normale de celui-ci entraînait une baisse de la tension artérielle tant maxima que minima. Les céphalées disparaissaient, ainsi que la sensation de compression dans la tête, les yeux et les oreilles et autres manifestations de ce syndrome. L'effet se faisait sentir soit immédiatement, soit au bout de 1 à 7 jours.

Nos impressions sur l'efficacité des ponctions lombaires dans la maladie hypertensive sont beaucoup moins optimistes que celles des neurologues de Kharkov. En tout cas, à l'heure actuelle, cette méthode cède le pas aux médications pharmaceutiques modernes.

La *saignée* est utilisée depuis longtemps dans la thérapeutique symptomatique de la maladie hypertensive. On estime ordinairement qu'elle fait baisser la tension artérielle. Mais cette opinion s'est formée chez les médecins à l'époque où l'on croyait que l'hypertension était la manifestation de la vraie pléthore et où l'on supposait qu'elle s'accompagnait d'une augmentation de la masse de sang circulant.

On sait maintenant que dans la maladie hypertensive on a rarement affaire à une hypervolhémie, ou une polyglobulie prononcée-

Il s'est avéré qu'après la saignée, lorsque la masse de sang circulant diminue, le tonus des vaisseaux augmente par réflexe, la capacité du réseau vasculaire diminue, le liquide tissulaire y pé-

nètre à travers la paroi capillaire pour remplacer le déficit de sang. C'est pourquoi après la perte d'une quantité relativement restreinte de sang, la tension artérielle ne doit pas changer. Seule une forte saignée (plus de 500 ml) réduit assez la volhémie pour que la tension diminue, mais ordinairement pour un temps relativement court. Pourtant, nombre d'exemples montrent que, parfois, une petite saignée produit un effet hypotensif.

A mon avis, dans les saignées les réactions réflexes vaso-vasales doivent jouer un certain rôle. La cause de réflexes de ce genre peut être l'excitation des éléments nerveux de la paroi vasculaire au moment de la piqûre, ainsi que la diminution de l'irrigation dans une partie du réseau veineux, diminution aiguë quoique faible et suivie d'une réaction vaso-motrice générale.

La saignée dans la maladie hypertensive est indiquée avant tout lors d'une tension artérielle très élevée accompagnée de fortes céphalées. Dans de tels cas, il y a ordinairement danger d'apoplexie. Chez ces malades, la saignée peut prévenir l'apoplexie cérébrale.

La saignée est non moins indiquée en cas de défaillance cardiaque, surtout de stase sanguine dans la petite circulation avec tendance aux accès de pseudo-asthme cardiaque. La saignée est un des moyens les plus efficaces de mettre fin à un œdème pulmonaire. Dans ces conditions, la saignée a une action double : premièrement, elle provoque le passage du liquide tissulaire des tissus (du poumon dans ce cas) dans le sang et, deuxièmement, elle décharge provisoirement le cœur gauche.

En cas de crises hypertensives, la saignée aggrave parfois les troubles vaso-moteurs (Sepp, 1950).

Cardiotoniques

Dans la maladie hypertensive, les cardiotoniques sont indispensables en raison, d'une part, des altérations des coronaires et, d'autre part, de l'insuffisance du myocarde.

Dans le premier cas, les médicaments les plus efficaces sont les *dérivés des bases puriques* : théobromine, diurétine, euphylline, ainsi que les nitrites, la chlorazysine, etc., dont nous parlerons plus en détail dans la deuxième partie de l'ouvrage.

Afin de lutter contre la décompensation cardiaque, on a ordinairement recours aux *produits digitaliques*. Certains croient, il est vrai, que la digitale augmente la tension artérielle ; cette opinion a pour origine les observations de cœurs décompensés, dans le traitement desquels la digitale peut, en effet, accroître graduellement la tension artérielle diminuée au plus fort dans l'insuffisance cardiaque. Mais cette élévation est le résultat d'une augmentation de la contractilité du myocarde et non de la constriction spasmodique des vaisseaux de la périphérie.

Il y a une exception pour l'action vaso-constrictive, fort probable, de la digitale sur les coronaires.

La *corglycone* est efficace contre l'insuffisance cardiaque, mais dans les cas où la décompensation est accentuée et où il y a tendance au pseudo-asthme cardiaque, il est nécessaire de prescrire la *strophantine.*

Ici, de même que dans les autres formes d'insuffisance de la contractilité du cœur, la strophantine est souvent irremplaçable. Comme la corglycone, la strophantine ne provoque pas de spasmes des coronaires, ainsi que cela s'observe avec la digitale. Lorsque l'insuffisance cardiaque chez les hypertendus est modérée, on a ordinairement recours à l'*Adonis vernalis* en posologie courante. En cas de besoin, on prescrit l'*huile camphrée* et le *glucose*, ainsi que l'*oxygène*. Il ne nous semble pas que l'oxygénothérapie joue un rôle particulier dans le traitement de la maladie hypertensive, pourtant on ne saurait nier l'utilité de cette méthode établie par Primak (1952), lequel préconise instamment son application dans cette affection. Spéranski (1952) a également confirmé le résultat favorable de l'oxygénothérapie contre la maladie hypertensive.

Traitement en station de cure et physiothérapie

Les conditions climatiques des stations de cure ont une importance dans la maladie hypertensive pour autant que les influences météorologiques retentissent d'une certaine façon sur l'état général des malades. Un climat doux et chaud convient mieux aux hypertendus, c'est pourquoi on a coutume de les envoyer dans les stations de cure du sud (Caucase, Crimée), à l'exception de la période estivale où la zone tempérée de la Russie est préférable, région de Moscou ou stations de cure de Lithuanie et d'Estonie par exemple.

Pour les hypertendus ce sont surtout les cures du bord de la mer ou d'altitude modérée (pas plus de 1 000 m au-dessus du niveau de la mer) qui conviennent le mieux. Lors de troubles de la circulation cérébrale, un séjour en haute montagne est mal supporté en raison des changements rapides des conditions météorologiques qui y règnent.

Au stade initial de la maladie, un traitement de cure est profitable dans de nombreuses stations (Sotchi-Matzesta, Kislovodsk, Tzkhaltoubo, etc.). Dans le choix de la station, il est nécessaire de tenir compte de l'influence du climat et du microclimat.

Le traitement en station de cure inclut ordinairement des procédés hydrothérapeutiques et balnéologiques bénéfiques aux hypertendus, mais seulement quand ils ont un effet sédatif sur le système nerveux et qu'ils ne provoquent pas de variations brutales de la tension artérielle.

Les bains tièdes ont une action bienfaisante sur l'état du système nerveux. Les bains de mer et, d'une façon générale, tous les bains

ne seront permis qu'à une température élevée de l'eau. Tous ces procédés sont admissibles aux stades de début, quand il n'y a pas d'altérations du cœur, des coronaires et des vaisseaux cérébraux. Ordinairement, ils sont bien supportés et améliorent l'état du malade.

Quant aux résultats du traitement de la maladie hypertensive par les sources carbogazeuses, sulfureuses et radio-actives ils ne sont pas sans présenter un certain intérêt. Après un bain d'une de ces sources, on observe une baisse de la tension artérielle, l'amélioration de l'état subjectif, la disparition des symptômes qui inquiétaient le malade. Cependant la balnéothérapie n'est possible qu'aux stades de début de la maladie hypertensive, encore exempts de signes d'insuffisance cardiaque et de troubles de la circulation coronarienne et cérébrale.

Bourmine (1936) a observé une amélioration notable de l'état général et une diminution de certains signes pathologiques chez les hypertendus après une cure de bains de Narzan à Kislovodsk. Selon ses données, le seul séjour des malades dans les sanatoriums de Kislovodsk conduit à une diminution marquée de leur tension artérielle, explicable non seulement par les conditions de repos, mais aussi par la pression atmosphérique plus basse ; à la fin de la cure balnéaire, la tension artérielle était encore plus basse.

D'après les données de Ivanov et Minervina (1951), les bains carbogazeux (artificiels) exercent une action bienfaisante aux Ier et IIe stades de la maladie hypertensive, s'il n'y a pas tendance aux angiospasmes (angine de poitrine, spasmes des vaisseaux cérébraux) et signes d'artériosclérose fortement accusés ; la température optima du bain est de 35-34°.

Tzitlanadzé et Métékhéli (1940) confirment l'action bienfaisante des bains radioactifs de Tzkhaltoubo contre l'hypertension. Cherchevski (1949) a obtenu des résultats satisfaisants en soignant des hypertendus à la source riche en radon de Biélokourikha.

On a communiqué ces dernières années les résultats positifs du traitement d'hypertendus sur le littoral sud de la Crimée. Il y est tenu compte aussi de l'influence de climat, des bains de mer, du sommeil au bord de la mer (Golzman). Guilinine (1945) a signalé les résultats positifs d'un séjour à Sotchi-Matzesta.

On a ainsi l'impression que des sources variées exercent une influence analogue sur les hypertendus.

« Dans le choix d'une station de cure, il faut toujours avoir en vue que le plus important pour le malade c'est le repos et non pas telles ou telles médications spéciales », écrivait G. Lang.

Les méthodes physiothérapiques sont largement employées contre la maladie hypertensive. Le but général en est de produire par voie réflexe, de la part du système nerveux, des réactions favorables pour la guérison de la maladie. Ces réactions sont obtenues tant par excitation des récepteurs cutanés que par action sur les zones récep-

trices plus profondes (zone sinu-carotidienne par exemple), ainsi que sur les régions vasculaires de tels ou tels viscères (reins par exemple).

En qualité d'une des composantes de l'action des méthodes physiothérapiques participe sans doute le facteur thermique : la chaleur favorisant la dilatation de la zone vasculaire sur laquelle elle est dirigée entraîne des réactions neurovasculaires réflexes d'ordre général.

Les influences humorales survenant en raison de l'excitation lumineuse, thermique et mécanique de tels ou tels tissus (y compris la désagrégation des substances protéiques et autres et la sécrétion dans le sang de substances diverses telles que l'histamine) ont également une grande importance.

Il y a beaucoup de points communs dans les résultats du traitement des hypertendus par les différents procédés physiothérapiques. Nestérov et Zakharova (1948) ont analysé les abondantes données de l'Institut national de physiothérapie (Moscou) sur le traitement des hypertendus par les méthodes physiothérapiques les plus variées (bains divers, collier galvanique, irradiation par ondes à très haute fréquence, diathermie, etc.) et sont arrivés à la conclusion que dans $^{1}/_{3}$ des cas environ on obtenait un bon effet thérapeutique par n'importe quel procédé de traitement.

Efficacité du traitement

Pour conclure, citons les données globales sur les résultats obtenus à l'Institut de Thérapeutique dans le traitement des hypertendus par diverses méthodes.

Les résultats généraux de traitement des hypertendus se sont incontestablement améliorés ces dernières années. Déjà, en 1960, Kolossov et Béliaéva en prenant pour base les données de l'Institut de Thérapeutique étaient arrivés à la conclusion qu'on pouvait guérir l'hypertension chez 60 % des malades du Ier stade sous l'influence d'un traitement (incluant la réserpine). Au IIe stade, phase A, il est vrai, sur 85 malades, la guérison était observée chez 11 seulement et au IIe stade, phase B, pas un seul cas de guérison n'était noté, de même qu'au IIIe stade (*Tableau 5*). Les observations portèrent sur une période de 5 à 10 ans. Récemment, Sidelnikova et Spéranski ont comparé les résultats de traitement des hypertendus à l'Institut de Thérapeutique pour 1953-1955 et 1961-1963.

Comme le montre le *Tableau 6*, l'efficacité du traitement moderne s'est considérablement accrue : ainsi, au IIe stade, phase A, elle a augmenté de 30,8 % pour 1953-1955 à 73,6 % pour 1963, et pour le groupe des malades du IIe stade, phase B, de 5,6 % à 31,1 %. En ce qui concerne le nombre total des hypertendus aux divers stades de la maladie, une baisse définitive de la tension artérielle

Tableau 5

OBSERVATIONS PROLONGÉES SUR L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE HYPERTENSIVE

Stade de la maladie	Nombre de malades	Guérison	Régression de la maladie	Amélioration	Stabilisation du processus	Progression de la maladie	Mort
I	112	68			40	4	
II A	85	11	13	7	43	11	
II B	63		1	9	35	15	3
III A	40			5	15	10	10
Total	300	79	14	21	133	40	13

Tableau 6

COMPARAISON DE L'EFFICACITÉ DE L'HOSPITALISATION DES HYPERTENDUS EN 1953-1955 et 1961-1963

Stade	Nombre de malades		Variation de la tension artérielle			
			normalisation stable		sans effet	
	1953-1955	1961-1963	1953-1955	1961-1963	1953-1955	1961-1963
I	294	302	238 (80,9%)	264 (87,5%)	10 (3,4%)	6 (1,9%)
II A	279	282	86 (30,8%)	206 (73,6%)	37 (13,2%)	7 (2,4%)
II B	251	267	14 (5,6%)	83 (31,1%)	97 (38,7%)	7 (2,6%)
III	176	149	17 (9,6%)	28 (18,7%)	83 (47,1%)	9 (6,1%)
Total	1 000	1 000	355 (35,5%)	581 (58,1%)	227 (22,7%)	29 (2,9%)

par suite du traitement a été notée en 1953-1955 dans 35,5 % des cas et en 1961-1963, dans 58,1 % (le traitement restait sans effet en 1953-1955 pour 22,7 % des hypertendus et seulement pour 2,9 % en 1961-1963). Ces données sont présentées sur les figures 59 et 60.

Particulièrement instructifs sont les résultats comparés de l'efficacité du traitement de la variante maligne, à progression rapide, de la maladie hypertensive. En 1950-1956 (avant l'introduction de l'isméline et d'autres médications modernes), sur 21 malades souf-

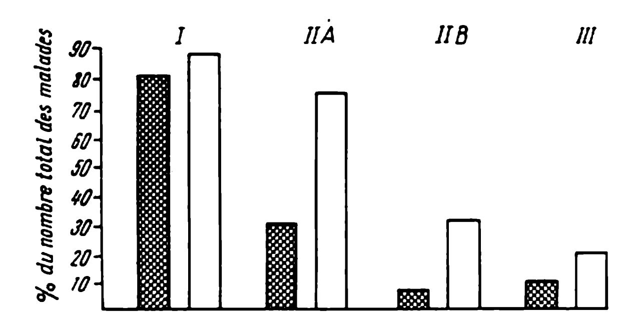


Fig. 59. Baisse jusqu'à la normale de la tension artérielle chez des hypertendus à la suite d'un traitement clinique
Les colonnes hachurées indiquent les données de 1953-1955, les claires, celles de 1961-1963

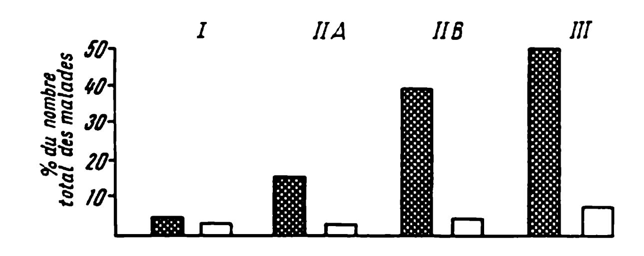


Fig. 60. Absence de diminution de la tension artérielle chez les hypertendus traités en clinique
Les colonnes hachurées indiquent les données pour les années 1953-1955, les claires, celles des années 1961-1963

frant de cette forme, on n'obtint une baisse de la tension artérielle que dans 2 cas et une diminution légère dans 3 cas ; dans les 16 autres cas, on ne constata pas d'effet thérapeutique. En 1957-1963 (années de la mise en pratique des ganglioplégiques et de l'isméline), on obtint un effet thérapeutique stable chez 13 malades sur 21 ; dans 2 cas, on ne constata qu'un effet insignifiant, dans 6 aucun effet thérapeutique positif.

Il nous semble que cet aperçu illustre bien cette conclusion optimiste générale que le traitement des hypertendus devient ces dernières années de plus en plus efficace.

TABLE DES MATIÈRES